Paola Brusa Antonio Germano

www.progettoappa.it

Procedure Gestionali e Tecnologiche per il Laboratorio Galenico della Farmacia

Accreditate da parte della FOFI il 16/06/2008 come nuovo codice di preparazione per le farmacie che seguono le
Norme di Buona Preparazione dei Medicinali in Farmacia

Si ringrazia la Dott.ssa Francesca Baratta per il contributo
scientifico e per la revisione grafica del testo.

Curricula vitae, informazioni e contatti: www.progettoappa.it

INDICE PROCEDURE GESTIONALI E TECNOLOGICHE

PROCEDURE PER LE FARMACIE

CHE SEGUONO

NBP

ARCHIVIAZIONE E CONSERVAZIONE DELLA DOCUMENTAZIONE

Secondo quanto previsto dalle Norme di Buona Preparazione dei Medicinali in Farmacia (NBP), riportate nella FU XI, il sistema di controllo attraverso il quale viene gestita la qualità in farmacia è generalmente chiamato Sistema di Assicurazione della Qualità (SAQ). La gestione della qualità in farmacia, per realizzare il SAQ, si basa essenzialmente su tre strumenti: responsabilità, pianificazione e documentazione delle attività.

La documentazione necessaria viene redatta su:

- ❑ supporto cartaceo,
- ❑ supporto cartaceo ed informatico.

La documentazione è stata redatta in modo tale da evitare ambiguità di interpretazione e garantire la riproducibilità dell'operazione.
Tutta la documentazione è stata redatta, datata e sottoscritta da:

- ❑ titolare/direttore,
- ❑ farmacista responsabile.

La documentazione relativa al processo di preparazione riguarda le procedure relative a:

- gestione del personale,
- laboratorio,
- attrezzature,
- pulizia e manutenzione,
- confezionamenti primari,
- materie prime,
- operazioni di preparazione,
- documentazione formule magistrali,
- documentazione formule officinali,
- assegnazione data limite di utilizzo,
- controlli di qualità,
- aspetti microbiologici dei preparati,
- contratti esterni,
- autoispezione del laboratorio.

Conservazione

Tutta la documentazione è conservata in un apposito archivio, efficacemente protetto ed accessibile soltanto al personale autorizzato.
I documenti vengono archiviati in originale, salvo i casi in cui la normativa preveda espressamente la possibilità della conservazione in copia, come ad esempio per la ricetta ripetibile. In caso di documenti in cui l'originale cartaceo possa diventare illeggibile in breve tempo (es. stampe termiche) o debba essere conservato in altri luoghi si possono produrre copie degli originali e apporre la dicitura " COPIA CONFORME ALL'ORIGINALE" firmata e datata dal farmacista responsabile del laboratorio.

Periodo di archiviazione

Tutti i documenti vengono conservati per un periodo non inferiore a quello citato in questa procedura o nelle procedure specifiche:

- documentazione che garantisce l'idoneità delle materie prime: **un anno** dall'ultimo utilizzo,
- documentazione che garantisce l'idoneità del confezionamento primario: **un anno** dall'ultimo utilizzo
- copia della ricetta ripetibile: **sei mesi** (alla scadenza le ricette ripetibili veterinarie devono essere ritirate),
- ricetta non ripetibile: **sei mesi** (**due anni** dall'ultima registrazione sul registro di entrata e uscita se contiene sostanze e composizioni medicinali inscritte nella tabella II sezione B,C – **cinque anni** per i medicinali ad uso veterinario non destinati ad animali da compagnia),

- ricetta a ricalco su modello ministeriale: **due anni** dall'ultima registrazione sul registro di entrata e uscita (**cinque anni** per i medicinali ad uso veterinario),
- foglio di allestimento di un formula magistrale: **sei mesi** (**due anni** dall'ultima registrazione sul registro di entrata e uscita se attesta la preparazione di sostanze iscritte nella tabella II sezione A,B),
- foglio di allestimento di una formula officinale: **un anno** (**due anni** dall'ultima registrazione sul registro di entrata e uscita se attesta la preparazione di sostanze iscritte nella tabella II sezione A,B),
- schede di pulizia dei locali: **un anno,**
- schede di calibrazione e pulizia macchine: **un anno,**
- rapporto relativo all'autoispezione: **cinque anni.**

GESTIONE DEL PERSONALE

Il personale operante deve essere adeguato alla quantità di lavoro svolto dalla farmacia.
Il responsabile generale della farmacia deve verificare qualità ed idoneità del personale al momento dell'assunzione e garantirne l'aggiornamento periodico. Egli può provvedere direttamente alla gestione del laboratorio o può nominare un farmacista responsabile del laboratorio.
Il singolo operatore è responsabile delle proprie mansioni nel rispetto delle procedure stabilite dalle NBP.

Formazione del personale

Il personale deve ricevere all'inizio della collaborazione e, se necessario in maniera ripetuta, una formazione di base che riguarderà aspetti teorici e pratici sulle tecniche di preparazione in rapporto al concetto di assicurazione della qualità.
Ciascun addetto deve ricevere una formazione adeguata ai compiti che gli vengono attribuiti. Come addetto si intende anche il personale responsabile delle mansioni di pulizia al quale il farmacista responsabile deve fornire un'informazione di base.
Tutti gli operatori devono essere informati e sensibilizzati sui seguenti punti:

- singoli incarichi,
- Norme di Buona Preparazione,
- tecniche di preparazione,
- normative vigenti,
- protocolli di igiene personale e pulizia di locali ed attrezzature,
- norme base di primo soccorso,
- norme base relative alla legge 626 sulla sicurezza nell'ambiente di lavoro,
- potenziale pericolosità delle materie prime (schede di sicurezza).

Mansionario

Il farmacista responsabile deve stabilire un mansionario scritto (allegato 1) che deve essere consegnato in copia a ciascun collaboratore e conservato per almeno un anno dopo la fine del rapporto di lavoro.
Il mansionario deve contenere istruzioni specifiche al compito di ciascuno e istruzioni sulle modalità operative generali e di pulizia.
Nel caso di un unico farmacista questi sarà esentato dalla redazione del mansionario per se stesso.

Riunioni formative

Per facilitare il lavoro dei collaboratori, la comprensione dei punti critici e la relativa soluzione, il farmacista responsabile terrà riunioni periodiche con il personale addetto.
Le riunioni verranno organizzate ogni qualvolta ce ne sia la necessità e almeno una volta ogni quattro mesi.
Durante queste riunioni informative, il farmacista responsabile comunicherà al personale qualsiasi variazione riferita alle procedure operative, ai singoli mansionari, ogni novità o qualsiasi segnalazione si renda necessaria.
Verrà compilato un documento che dovrà essere archiviato e conservato fino alla riunione successiva.

Igiene personale e pulizia

In linea generale il personale addetto è tenuto a seguire le seguenti istruzioni:

- nei locali destinati alle preparazioni è vietato mangiare, fumare o compiere qualsiasi atto contrario alle norme igieniche,
- prima di entrare in laboratorio e qualora se ne presenti la necessità, ciascun operatore deve lavarsi le mani con un detergente e/o disinfettante,
- il personale deve indossare camici dedicati (per es. non indossare lo stesso camice che si porta al banco, eventualmente usando un sovracamice monouso),

- devono essere messi in atto accorgimenti per ridurre al minimo la possibilità di introdurre nel laboratorio agenti esterni contaminanti con le calzature, ad esempio: cambio scarpe o copriscarpe o tappetini adesivi,
- il personale deve indossare accessori protettivi a protezione dell'operatore e/o della sostanza (guanti, mascherine, cuffie per capelli, occhiali protettivi e quant'altro),
- durante l'esecuzione di una preparazione sterile il tipo di vestizione deve essere adeguato alla classe dell'ambiente come indicato in NBP.

Gestione del personale non addetto al laboratorio
Non è permesso l'ingresso di personale non addetto al laboratorio durante le operazioni di preparazione.

Tirocinanti
I tirocinanti possono essere ammessi in laboratorio purché preventivamente istruiti sulle norme comportamentali di base da adottare e sulle tecniche di preparazione.
Una volta addestrati ed autorizzati dal farmacista responsabile, potranno eseguire operazioni semplici e ripetitive, sotto la diretta responsabilità di quest'ultimo.
In ogni caso ai tirocinanti potranno essere assegnati solo compiti ben individuati e limitati.
Nota: si suggerisce di applicare le stesse disposizioni anche in caso di **studenti** durante lo svolgimento di **tesi sperimentali**.

Allegato 1

MANSIONARIO

NOME E COGNOME ADDETTO

QUALIFICA

CORSI DI FORMAZIONE E DI AGGIORNAMENTO SEGUITI

-
-
-
-
-

PROTOCOLLO DI IGIENE PERSONALE

ATTIVITA' SVOLTA IN LABORATORIO

COMPITI RELATIVI ALLA MANUTENZIONE DELLE MACCHINE

In caso di assenza sostituito da: nome e cognome

DATA FIRMA

Allegato 2

DOCUMENTAZIONE RIUNIONI FORMATIVE

Si segnala che in data ../../.. si è tenuto un incontro formativo cui hanno partecipato il titolare, il farmacista responsabile, e i seguenti operatori:

-
-
-
-

Nel corso di tale riunione sono state discusse:
(barrare quelle interessate)

- le nuove procedure operative,
- la modifica di procedure operative,
- spiegazione dettagliata riguardo eventuali punti critici presenti nelle procedure,
- la revisione del mansionario,
- l'introduzione di nuove sostanze,
- l'introduzione di nuove attrezzature,
- un nuovo assunto,
- altro:

ANNOTAZIONI

FIRMA DEI PRESENTI

-
-
-
-
-
-

LABORATORIO

Il laboratorio della farmacia deve essere adeguato ad assicurare le corrette operazioni di preparazione, confezionamento, etichettatura e controllo della qualità dei medicinali, in più deve essere rapportato alla quantità di preparazioni che vengono allestite in farmacia.
Nel laboratorio non è consentito svolgere alcuna attività eccetto quella inerente la preparazione dei medicinali.

Il laboratorio della farmacia è:

- ❑ separato dagli altri locali
- ❑ separabile dagli altri locali mediante ______________________

In entrambi i casi l'accesso al laboratorio durante l'attività di preparazione è riservato al personale addetto.

Il laboratorio è dotato di pareti, soffitto e pavimento costituiti da materiale non poroso, preferibilmente liscio, resistente e non sgretolabile, privo di parti che perdono il rivestimento, capace di sopportare l'acqua calda e i detergenti. (Allegare dichiarazione del costruttore)

Le condizioni ambientali (la luce solare, l'illuminazione, la temperatura, l'umidità, la ventilazione, ecc.) sono tali da non esercitare effetti negativi, direttamente o indirettamente, sulla preparazione dei medicinali e sul corretto funzionamento delle apparecchiature; dette condizioni, inoltre, rispettano le vigenti normative nel campo dell'igiene ambientale.
Le condizioni ambientali vengono periodicamente controllate per poter approntare le correzioni del caso. (Allegato 1)

Il laboratorio viene mantenuto sempre libero da qualunque infestazione mediante le seguenti misure preventive: *descrizione personalizzata della procedura seguita.*

Il laboratorio ha un piano di lavoro di materiale inerte, resistente, di facile pulizia e disinfezione, se necessario. Gli arredi rispettano le vigenti normative nell'ambito della sicurezza sul lavoro. (Allegare dichiarazione del fornitore)

Gli utensili e la vetreria in dotazione al laboratorio rispettano le norme vigenti e sono adatte all'attività svolta del laboratorio stesso. (Allegare dichiarazione dei fornitori)

Il laboratorio, gli arredi e gli utensili sottostanno alle operazioni di pulizia descritte per ciascuno di essi nella procedura apposita.

Allegato 1

GIORNO	ORA	TEMPERATURA (°C)	U.R.%
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			
16			
17			
18			
19			
20			
21			
22			
23			
24			
25			
26			
27			
28			
29			
30			
31			

ATTREZZATURE

TIPO DI APPARECCHIO DESCRITTO

Le apparecchiature, gli utensili, il corredo di vetreria e la strumentazione devono essere adeguati al numero ed alla natura delle preparazioni abitualmente eseguite.

Premessa

L'apparecchio descritto nella presente scheda è stato scelto nel rispetto dei seguenti criteri:

- soddisfa i requisiti richiesti dalla normativa vigente sulla sicurezza,
- garantisce la qualità dei preparati,
- è facilmente lavabile,
- è facilmente smontabile, è stato costruito con materiali inerti, tali da non alterare le sostanze con cui viene a contatto durante il suo funzionamento,non contamina le sostanze stesse con prodotti, quali ad esempio i lubrificanti, necessari per il suo funzionamento.

Ricezione e convalida

Al momento della ricezione, o comunque prima del primo utilizzo dell'apparecchio, sono stati verificati i seguenti punti:

- corrispondenza tra quanto ordinato e quanto pervenuto,
- presenza degli accessori e del manuale d'uso,
- corretta installazione dell'apparecchio.

Successivamente viene effettuato un collaudo preliminare. *Descrizione del collaudo effettuato.*

Utilizzo

L'apparecchio viene utilizzato esclusivamente seguendo quanto descritto nel manuale d'uso e per gli scopi previsti dal costruttore.
Alla specifica procedura relativa ad ogni apparecchiatura descritta dovrà essere allegato il corrispondente manuale d'uso (all. 1 di ogni singola procedura).

Controlli

L'apparecchio viene controllato visivamente prima di ogni utilizzo. Periodicamente vengono effettuati controlli sulla rispondenza di quanto previsto dal manuale d'uso e dalla normativa vigente. I controlli periodici sono riportati sulla scheda allegata (all. 2), con indicazione della data e della firma di chi ha effettuato l'intervento. *Se non indicato sul manuale d'uso, descrivere il tipo di controllo o di calibrazione che viene effettuato.*

Manutenzione

Oltre alle normali operazioni di pulizia da effettuarsi all'inizio ed alla fine di ogni preparazione in cui viene utilizzato, l'apparecchio è sottoposto ad una manutenzione periodica secondo le modalità descritte nel manuale d'uso. Qualora se ne presenti la necessità, l'apparecchio è sottoposto ad una pulizia o manutenzione straordinaria. Gli interventi di manutenzione periodica e quelli di pulizia o manutenzione straordinaria sono riportati sulla scheda allegata (all. 3), con indicazione della data e della firma di chi ha effettuato l'intervento. *Se non indicato sul manuale d'uso, descrivere il tipo di manutenzione e pulizia effettuate con cadenza periodica.*

Tutta la documentazione inerente l'apparecchio è conservata in archivio per il tempo indicato nella procedura "*Archiviazione e conservazione della documentazione".*

Allegato 1:

Manuale d’uso

Allegato 2

Apparecchio:

Descrizione dei controlli da eseguire:

DATA	FIRMA

Allegato 3

DATA	TIPO DI INTERVENTO EFFETTUATO	FIRMA

PULIZIA E MANUTENZIONE

La pulizia di locali del laboratorio può essere:

- ordinaria,
- straordinaria.

In modo da garantire la massima igiene e se le circostanze lo richiedono, la sanitizzazione dell'ambiente.
La pulizia ordinaria avviene secondo il programma descritto nella tabella allegata, mentre quella straordinaria viene effettuata ogni volta le circostanze lo rendano necessario.
Sia le operazioni di pulizia ordinaria che quelle di pulizia straordinaria devono essere registrate sulle schede mensili che saranno conservate per un anno.
Ovviamente il laboratorio deve essere mantenuto sempre libero da qualunque infestazione mediante adeguate misure preventive.

Personale

La pulizia del laboratorio (pavimenti, pareti,...) viene svolta dal personale addetto alla pulizia, mentre la pulizia degli apparecchi, degli utensili e della vetreria è effettuata dal farmacista preparatore.
Il personale addetto alla pulizia è stato addestrato ed è soggetto al programma di formazione periodica secondo quanto descritto nella procedura relativa al personale.

Procedura

Le operazioni di pulizia vengono effettuate secondo le modalità e le tempistiche evidenziate nella tabella allegata. (Allegato 1)
La scelta del detergente è stata fatta in base alle caratteristiche della superficie che deve essere pulita ed alle caratteristiche chimico-fisiche delle preparazioni che vengono allestite nella farmacia. (Allegato 2)
Il disinfettante deve essere periodicamente alternato per prevenire fenomeni di resistenza.

Qualora le circostanze lo rendano opportuno i piani di lavoro, i pavimenti, i lavelli, eccetera devono essere puliti dopo ogni ciclo di lavorazione.

Allegato 1

STRUTTURA	MODALITA'	FREQUENZA
Piani di lavoro	Rimuovere i residui eventualmente presenti con tessuto monouso o comunque lavabile, pulire con idoneo prodotto se necessario risciacquare; eventualmente sanificare.	Inizio e fine lavorazione
Apparecchi	Seguire la procedura di pulizia di ciascuna apparecchiatura. In generale asportare eventuali residui con carta monouso; eventualmente aspirare; se necessario lavare, risciacquare ed asciugare	Inizio e fine lavorazione
Utensili e vetreria	Lavare con un detergente ed eventualmente disinfettare dopo aver asportato eventuali residui; risciacquare e asciugare	Inizio e fine lavorazione
Pavimenti dei locali	Pulire con prodotto detergente, se necessario risciacquare ed eventualmente sanificare	Tutti i giorni
Pareti del laboratorio	Pulire con un panno/spugna utilizzando un detergente ed eventualmente risciacquare	Ogni quattro mesi

Allegato 2

ELENCO DEI DETERGENTI E DISINFETTANTI UTILIZZATI

E' bene stilare una lista di tutti i detergenti che vengono utilizzati, specificando su che superficie vengono applicati.

NOME DEL DETERGENTE	CAMPO DI APPLICAZIONE

Allegato 3

SCHEDA MENSILE DI PULIZIA

GIORNO	**MESE**	**PARETI** (firma addetto pulizie)	**PAVIMENTI** (firma addetto pulizie)
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			
16			
17			
18			
19			
20			
21			
22			
23			
24			
25			
26			
27			
28			
29			
30			
31			

MATERIE PRIME

Le materie prime possono essere di sintesi, composte, o di origine vegetale. Per materie prime composte si intendono quelle formulazioni, che traggono origine da una farmacopea dell'Unione Europea o da uno studio appropriato, e possono essere utilizzate come veicoli di diverse forme farmaceutiche.

Acquisto delle materie prime

Le materie prime, sia che esse siano di sintesi, di origine vegetale o composte, sono acquistate esclusivamente da fornitori qualificati. Un fornitore per essere definito qualificato deve attestare le seguenti caratteristiche per ogni materia prima fornita:

- denominazione comune e/o nome chimico,
- quantità acquistata,
- la provenienza e il nome del produttore (qualora il fornitore sia un rivenditore),
- il lotto di produzione,
- la data limite di utilizzazione/o di rititolazione,
- l'identificazione dell'appartenenza allo stesso lotto di produzione di tutta la quantità di materia prima fornita,
- certificato di analisi, datato e sottoscritto dal responsabile di qualità del produttore, che riporti la rispondenza ai requisiti di Farmacopea, indicati nella monografia generale "Sostanze per uso farmaceutico", o alle specifiche di qualità del produttore, la data di limite utilizzazione e/o rititolazione, le condizioni di conservazione e di manipolazione, le eventuali impurità presenti e la loro concentrazione.

In particolare, per le droghe vegetali dovrà essere indicato oltre a quanto sopra riportato:

- denominazione della droga e nome botanico della pianta dalla quale la droga deriva,
- luogo di origine della droga,
- se ottenuta da pianta spontanea o coltivata,
- data di raccolta,
- data di confezionamento,
- data limite di utilizzazione,
- forma di presentazione della droga,
- titolo degli eventuali principi attivi.

I certificati devono essere archiviati in farmacia per un anno a partire dalla data di ultimo utilizzo.

Ingresso in farmacia

All'atto del ricevimento delle materie prime, il farmacista deve:

- verificare la presenza della documentazione richiesta al fornitore,
- controllare la corrispondenza degli aspetti organolettici descritti sul certificato con quanto effettivamente pervenuto in farmacia,
- effettuare eventuali controlli sulla materia prima e riportarne i risultati su un foglio da allegare al certificato di analisi,
- indicare un numero di riferimento interno su ogni materia prima secondo un criterio unico. *(Indicazione del criterio adottato)*,
- l'accettazione o il rifiuto della materia prima per allestire i preparati, riportante la data e la firma del farmacista.

Utilizzo delle materie prime

Prima di ogni utilizzo il farmacista deve controllare gli aspetti organolettici della materia prima e, in caso di dubbio, effettuare le verifiche previste dalla Farmacopea o dal certificato d'analisi. Tali controlli dovranno essere riportati sulla documentazione inerente la preparazione allestita.

Conservazione

Le materie prime sono conservate seguendo le indicazioni fornite dal fornitore e, in generale, in un luogo fresco e protetto, a riparo dalla luce e dall'umidità.

Se viene superata la data limite di utilizzazione di una materia prima questa può essere rititolata seguendo le indicazioni del fornitore o della Farmacopea (es. caratteristiche organolettiche, punto di fusione, ecc.). Qualora il titolo sia entro i limiti previsti, il farmacista assegna una nuova data limite di utilizzazione (che non deve essere superiore alla metà del periodo di validità iniziale). Tale analisi può essere eseguita in farmacia o affidata a un contrattista esterno. Se, al contrario, le verifiche effettuate non consentono più l'utilizzo della materia prima, questa verrà accantonata, in un luogo separato dalle materie prime in uso e con indicato "Materie prime non più utilizzabili", in attesa di venire smaltita secondo le normative vigenti.

CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

Il contenitore primario deve essere scelto tra quelli previsti dalla Farmacopea in vigore, debitamente certificato dal fabbricante, idoneo alle caratteristiche della preparazione e in grado di garantire le qualità del preparato per tutto il suo periodo di validità. (Paragrafo 9-NBP)

Acquisto

I contenitori primari utilizzati sono scelti tra quelli previsti dalla Farmacopea in vigore; devono essere idonei alle caratteristiche della preparazione, cioè non cedere sostanze alla preparazione, non assorbire componenti dalla preparazione e garantire la stabilità del medicinale per il suo periodo di validità.
Il materiale proveniente dal fabbricante è accompagnato da un certificato che riporta:

- nome del produttore,
- corrispondenza ai requisiti della Farmacopea in vigore (allegare dichiarazione dei fornitori),
- se richiesto dal particolare tipo di contenitore eventualmente la data limite di utilizzazione, le modalità di conservazione, il numero di lotto.

Pulizia

Prima dell'uso verificare lo stato di pulizia del confezionamento primario.
Se il materiale non è già predisposto per l'uso da parte del fabbricante, si procede alla sua pulizia nel modo più idoneo in relazione alla preparazione:

- lavaggio con il solvente della preparazione stessa oppure lavaggio con acqua ed alcool,
- risciacquo con acqua depurata,
- asciugatura,
- sterilizzazione se richiesto.

Conservazione

I materiali di confezionamento primario sono conservati in un luogo protetto. I locali e gli arredi garantiscono lo stato iniziale, il farmacista responsabile segue le indicazioni eventualmente suggerite dal fornitore che definiscono le modalità di conservazione.

OPERAZIONI DI PREPARAZIONE

Il farmacista non interrompe le operazioni di preparazione per assolvere altri compiti.
Di norma non devono essere eseguite contemporaneamente preparazioni diverse dallo stesso operatore. Qualora si operasse in contemporanea nello stesso ambiente, dovranno essere adottate tutte le precauzioni, compresi eventuali controlli sul prodotto finito, necessarie ad evitare possibili contaminazioni crociate.

Prima di iniziare l'allestimento della preparazione si eseguono le verifiche sotto indicate:

- controllo formale della corrispondenza della prescrizione medica in base alla normativa vigente,
- verifica che le dosi indicate siano compatibili con quelle massime indicate in tab. 8 della F.U. XI,
- verifica delle incompatibilità chimico-fisiche,
- verifica che le materie prime siano in un coretto stato di conservazione,
- verifica che le materie prime siano nella corretta quantità per la preparazione,
- verifica che i contenitori siano adeguati al tipo di preparazione,
- verifica che i locali del laboratorio siano puliti,
- verifica che il piano di lavoro sia pulito,
- verifica che la vetreria che viene utilizzata per la preparazione sia pulita,
- verifica che l'attrezzatura che viene utilizzata per la preparazione sia pulita,
- verifica che l'abbigliamento sia idoneo alla preparazione.

Nota: i primi tre punti vengono valutati per le preparazioni magistrali e solo la prima volta per le preparazioni officinali.

DOCUMENTAZIONE FORMULE MAGISTRALI

Formula magistrale: medicinale preparato in farmacia in base a una prescrizione medica destinata ad un determinato paziente. Sono tecnicamente assimilabili ai preparati magistrali anche tutte le miscelazioni, diluizioni, ripartizioni, ecc., eseguite per il singolo paziente su indicazione medica.
La prescrizione medica deve tenere conto di quanto previsto dall'articolo 5 del decreto legge 17 febbraio 1998, n. 23, convertito in legge con modificazioni dall'articolo 1, comma 1, legge 8 aprile 1998, n. 94. (Glossario - NBP)

Nota: il Dlgs 219 del 2006 all'articolo 3 definisce le formule magistrali come *medicinali preparati in farmacia in base ad una prescrizione medica destinata ad un determinato paziente, detti «formule magistrali», che restano disciplinati dall'articolo 5 del decreto-legge 17 febbraio 1998, n. 23, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 aprile 1998, n. 94 (oggi in nota all'articolo 3)*;

La documentazione per le formulazioni magistrali è composta da:

- fonte di legittimazione,
- scheda della preparazione (fig. 1),
- foglio di allestimento (fig. 2),
- etichetta.

Tutti i suddetti documenti sono su supporto cartaceo.

Fonte di legittimazione

Per le formulazioni magistrali la fonte di legittimazione è costituita dalla prescrizione medica.
Tale ricetta sarà conservata, in copia o in originale, secondo quanto previsto dalla procedura "Archiviazione della documentazione".

Scheda della preparazione

Al fine di realizzare il Sistema di Assicurazione della Qualità, eliminando ogni possibile soggettività nell'eseguire una preparazione officinale, per ogni formulazione officinale viene redatta una "Scheda della Preparazione".
In tale scheda vengono riportati i seguenti elementi:

- nome della preparazione,
- fonte di legittimazione,
- riferimento alle procedure operative,
- composizione quali-quantitativa completa,
- avvertenze e modalità di conservazione,
- disciplina di vendita,
- eventuali accorgimenti da adottare durante l'allestimento (metodi di preparazione).

Le schede della preparazione vengono conservate secondo quanto previsto dalla procedura "Archiviazione della documentazione".

Nota: si suggerisce di predisporre tale scheda soprattutto per quelle preparazioni allestite più frequentemente.

Foglio di allestimento

Per ogni preparazione magistrale viene redatto un foglio di allestimento che riporti tutti gli elementi previsti dal capitolo 5 delle Norme di Buona Preparazione della FU XI edizione, e più precisamente:

- controlli preliminari effettuati secondo quanto previsto dalle NBP della FU XI edizione,
- numero progressivo della preparazione *(indicare il metodo di numerazione utilizzato)*,
- nome del medico prescrittore,

- nome del paziente,
- data di preparazione,
- composizione quali-quantitativa completa della preparazione e relativa forma farmaceutica,
- numero di riferimento interno o numero di lotto del fornitore delle sostanze utilizzate, con l'indicazione di quelle utilizzate per motivi tecnologici,
- riferimento alla procedura operativa,
- data limite di utilizzo,
- contenitore utilizzato,
- elenco delle avvertenze da riportare in etichetta,
- nome e firma del preparatore,
- elenco dei controlli di qualità effettuati e relativi risultati,
- accettazione o rifiuto della preparazione datata e firmata dal farmacista responsabile,
- eventuali accorgimenti da adottare durante l'allestimento (note operative).

Il foglio di allestimento viene archiviato secondo quanto previsto dalla procedura "Archiviazione della documentazione".

Etichetta
L'etichetta riporta chiaramente ed in modo facilmente leggibile ed indelebile:

- il nome, indirizzo e numero di telefono della farmacia,
- il nome del medico prescrittore e, se del caso, il nome del paziente,
- l'indicazione che consente di risalire alla documentazione (ad esempio n. di riferimento interno),
- la data di preparazione e la data entro la quale il medicinale deve essere utilizzato,
- la quantità e/o il numero di dosi forma,
- la composizione quali-quantitativa dei principi attivi e qualitativa di tutti gli eccipienti impiegati; nel caso di preparazioni iniettabili la composizione quali-quantitativa completa,
- i componenti, incluse la droghe vegetali, devono essere indicati con la denominazione comune,
- indicazioni o formalismi previste da leggi e regolamenti vigenti,
- dettagliate istruzioni ed eventuali precauzioni per il corretto uso e conservazione, l'indicazione "tenere fuori dalla portata dei bambini" (eventuali altre indicazioni) e se del caso, le modalità di eliminazione dei contenitori e del contenuto non utilizzato. In mancanza di spazio, le indicazioni vanno riportate su un etichetta aggiuntiva applicata sul contenitore o, qualora ciò non fosse possibile, si fornisce un foglio opportunamente allegato al contenitore stesso, anche ricorrendo all'uso di pittogrammi,
- il prezzo praticato scorporato nelle varie componenti:
  - sostanze,
  - onorario professionale (comprensivo di eventuali diritti addizionali),
  - contenitore.

DOCUMENTAZIONE FORMULE OFFICINALI

Formula officinale: medicinale preparato in farmacia in base alle indicazioni di una farmacopea e destinato ad essere fornito direttamente ai pazienti che si servono in tale farmacia.
Scala ridotta: numero di" preparati" eseguibili dal farmacista.
La consistenza numerica, compatibile con la stabilità del preparato stesso, è quella ottenibile da una massa non più grande di 3000 grammi di formulato.
Per i preparati soggetti a presentazione di ricetta medica la consistenza numerica deve essere documentata sulla base delle ricette mediche (copie o originali) presentate dai pazienti. Il farmacista può procedere ad una successiva preparazione di una formula officinale purché la " scorta" non superi comunque la consistenza numerica prevista dalla scala ridotta.(Glossario - NBP)

Nota: il Dlgs 219 del 2006 all'articolo 3 definisce le formule officinali come *medicinali preparati in farmacia in base alle indicazioni della Farmacopea europea o delle Farmacopee nazionali in vigore negli Stati membri*

dell'Unione europea, detti «formule officinali», e destinati ad essere forniti direttamente ai pazienti serviti da tale farmacia.

La documentazione per le formulazioni officinali è composta da:

- fonte di legittimazione,
- scheda della preparazione (fig. 1),
- foglio di allestimento (fig. 2),
- etichetta.

Tutti i suddetti documenti sono su supporto cartaceo.

Fonte di legittimazione

La fonte di legittimazione per le formulazioni officinali è costituita dalle formulazioni presenti nella farmacopea in vigore, nell'accezione definita dal comma 13 "Glossario" delle Norme di Buona Preparazione della F.U. XI edizione, di seguito riportata.

"Farmacopea in vigore: la Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana (costituita dai testi dell'XI edizione nonché dai testi della 4° edizione della Farmacopea Europea, recepita direttamente in lingua inglese e francese, con i suoi futuri supplementi quadrimestrali) e tutte le farmacopee nazionali in vigore negli Stati Membri dell'Unione Europea."

Nota: la Farmacopea Europea attualmente in vigore è la 5° edizione.

Scheda della preparazione

Al fine di realizzare il Sistema di Assicurazione della Qualità, eliminando ogni possibile soggettività nell'eseguire una preparazione officinale, per ogni formulazione officinale viene redatta una "Scheda della Preparazione".

In tale scheda vengono riportati i seguenti elementi:

- nome della preparazione,
- fonte di legittimazione,
- riferimento alle procedure operative,
- composizione quali-quantitativa completa,
- avvertenze e modalità di conservazione,
- disciplina di vendita,
- eventuali accorgimenti da adottare durante l'allestimento (metodi di preparazione).

Le schede della preparazione vengono conservate secondo quanto previsto dalla procedura "Archiviazione della documentazione".

Foglio di allestimento

Per ogni preparazione officinale viene redatto un foglio di allestimento che riporti tutti gli elementi previsti dal comma 5 delle Norme di Buona Preparazione della F.U. XI edizione, e più precisamente:

- nome della preparazione,
- numero di lotto e sua consistenza numerica,
- controlli preliminari effettuati secondo quanto previsto dalle NBP della FU XI edizione,
- data di preparazione,
- composizione quali-quantitativa completa della preparazione e relativa forma farmaceutica,
- numero di riferimento interno o numero di lotto del fornitore delle sostanze utilizzate, con l'indicazione di quelle utilizzate per motivi tecnologici,
- riferimento alla procedura operativa,
- data limite di utilizzo,
- contenitore utilizzato,
- elenco delle avvertenze da riportare in etichetta,
- nome e firma del preparatore,
- elenco dei controlli di qualità effettuati e relativi risultati,

- accettazione o rifiuto della preparazione datata e firmata dal farmacista responsabile,
- eventuali accorgimenti da adottare durante l'allestimento (note operative).

Il foglio di allestimento viene archiviato secondo quanto previsto dalla procedura "Archiviazione della documentazione".

Etichetta

Il farmacista riporta sull'etichetta in modo chiaro ed indelebile:

- il nome, indirizzo e numero di telefono della farmacia,
- l'indicazione che consente di risalire alla documentazione (ad esempio n. di riferimento interno),
- la data di preparazione e la data entro la quale il medicinale deve essere utilizzato,
- il titolo della monografia,
- la quantità e/o il numero di dosi forma,
- la composizione quali-quantitativa dei principi attivi e qualitativa di tutti gli eccipienti impiegati; nel caso di preparazioni iniettabili la composizione quali-quantitativa completa,
- i componenti, incluse la droghe vegetali, devono essere indicati con la denominazione comune,
- indicazioni o formalismi previste da leggi e regolamenti vigenti,
- dettagliate istruzioni ed eventuali precauzioni per il corretto uso e conservazione, l'indicazione "tenere fuori dalla portata dei bambini" (eventuali altre indicazioni) e se del caso, le modalità di eliminazione dei contenitori e del contenuto non utilizzato. In mancanza di spazio, le indicazioni sono riportate su un etichetta aggiuntiva applicata sul contenitore o, qualora ciò non fosse possibile, si fornisce un foglio opportunamente allegato al contenitore stesso, anche ricorrendo all'uso di pittogrammi,
- il prezzo praticato scorporato nelle varie componenti:
  - sostanze,
  - onorario professionale (comprensivo di eventuali diritti addizionali),
  - contenitore.

Scheda di preparazione

Fonte di legittimazione: **O** Farmacopea____

M Prescrizione medica del ______________N°__________________

Forma farmaceutica:____

Riferimento alla procedura tecnologica____

Avvertenze e precauzioni:____

____

____

Componenti	*Cod.Interno*	*Lotto**	*Quantità unitarie*	**

* *Compilare se preparazione allestita un'unica volta e che dunque non richiede foglio di allestimento.*
** *Barrare se impiegato per motivi tecnici*

Controlli previsti ____

Contenitore ____

Periodo di validità ____

Disciplina di vendita (senza ricetta, RR, RNR, RRM) ______________________________________

Metodo di preparazione

____

____

____

____

____

____

____

____

OBBLIGO DI REGISTRAZIONE IN USCITA **Sì** **NO**

Fig. 1: esempio di una scheda di preparazione per una preparazione magistrale od officinale.

Foglio di allestimento

Preparazione N° ____________ - tipo [M] [O] - del ____________ - Utilizzare entro il ________

Quantità totale:______________

Descrizione preparazione
Fonte di legittimazione:

[O] Farmacopea____

[M] Prescrizione medica del _____________N°________________
[Dott.______________________________- Paz.________________]

Riferimento alla procedura tecnologica:_____________________________________
Preparatore:______________________________________Contenitore:______________________________

Avvertenze e precauzioni:____
____
____

Componenti	*Cod.Interno*	*Lotto*	*Quantità unitarie*	*Quantità totale*	*Giacenza*	*

* *Barrare se impiegato per motivi tecnici*

Prezzo praticato
S __________ + [O __________ + DA __________] + CONFEZIONAMENTO PRIMARIO = __________ €

Note operative

____
____
____
____
____

Effettuata pulizia delle attrezzature [**Sì**] [**NO**]
Accettare preparazione [**Sì**] [**NO**]

Firma del preparatore	Data	Firma del farmacista responsabile del laboratorio

Fig. 2: esempio di un foglio di allestimento per una preparazione magistrale od officinale.

ASSEGNAZIONE DATA LIMITE DI UTILIZZAZIONE

Per assegnare la data limite per l'utilizzazione delle preparazioni, oltre ai fattori connessi con la natura della preparazione e con la procedura della stessa, si deve consultare ed applicare la pertinente documentazione e letteratura di carattere generale ed in particolare, se disponibile, quella concernente la singola e specifica preparazione in atto tenendo anche presente:

- la natura delle sostanze ed i processi che possono indurre degradazione (fotosensibilità, termolabilità, ecc.),
- la natura del contenitore e le possibili interazioni contenitore-preparazione inclusi eventuali fenomeni di adsorbimento,
- le previste condizioni di conservazione,
- la compatibilità con gli eccipienti,
- la possibile degradazione degli eccipienti stessi,
- la durata della terapia.
  (Paragrafo 10 – NBP)

In assenza di informazioni sulla stabilità vengono osservati, per preparati non sterili, i seguenti limiti di utilizzazione previsti dalla F.U. XI edizione e riportati nella tabella sottostante.

FORMULAZIONI	DATA DI SCADENZA
• solide • liquide non acquose • liquide con contenuto alcolico non inferiore al 25 %	non oltre il 25 % del più breve periodo di validità dei componenti utilizzati, comunque non oltre i **sei mesi**
• liquide acquose • liquide con un contenuto alcolico inferiore al 25 %	non oltre i **trenta giorni** dalla data di preparazione

La data di limite utilizzazione può essere ridotta o superata sulla base di conoscenze specifiche del farmacista o attraverso accorgimenti connessi con la protezione microbica e con le caratteristiche chimico fisiche dei componenti. In tal caso verrà redatto un documento da allegare al foglio di lavoro (formulazioni magistrali) o alla scheda della preparazione (formulazioni officinali) in cui saranno riportate le motivazioni che determinano una riduzione o consentono un superamento dei limiti posti dalla F.U. XI edizione

CONTROLLI DI QUALITA' FORMULE MAGISTRALI

Il preparatore assicura sotto la sua personale responsabilità e documenta la qualità e la quantità dei prodotti usati, la correttezza delle operazioni eseguite e l'esatta rispondenza alle procedure stabilite in accordo con codici di preparazione accreditati dalla Federazione degli Ordini dei Farmacisti Italiani (FOFI).
(Paragrafo 8 – NBP)

Il farmacista responsabile effettua sul prodotto finito i seguenti controlli:

- verifica della correttezza delle procedure eseguite,
- controllo dell'aspetto,
- controllo del confezionamento primario e della sua tenuta,
- verifica della corretta compilazione dell'etichetta compresa l'indicazione delle modalità di conservazione e di vendita,
- uniformità di massa che deve essere accertata su un campione la cui dimensione dipende dalla consistenza numerica delle dosi forma. Nessuna dose forma del campione dovrà discostarsi dal +10/-10 per cento del peso medio (forme farmaceutiche a dose unica),
- la quantità delle dosi da dispensare,
- l'assenza di particelle visibili a occhio nudo ed eventualmente il pH (forme farmaceutiche liquide),
- l'aspetto del preparato e la ridispersibilità delle fasi (emulsioni e sospensioni),

- se si preparano forme farmaceutiche obbligatoriamente sterili o a carica microbica controllata si deve far riferimento alla procedura "Aspetti microbiologici dei preparati".

Effettuati i controlli, il farmacista responsabile del laboratorio daterà e firmerà il foglio di lavoro, garantendo nel contempo la qualità e la quantità delle materie prime utilizzate, il rispetto delle procedure stabilite e la rispondenza con le procedure di preparazione.
Il farmacista responsabile può far eseguire i controlli ad un altro farmacista, purché diverso dal farmacista preparatore.

CONTROLLI DI QUALITA' FORMULE OFFICINALI

Il farmacista effettua sul prodotto finito i seguenti controlli:

- verifica della correttezza delle procedure eseguite,
- controllo dell'aspetto,
- controllo del confezionamento primario e della sua tenuta,
- verifica della corretta compilazione dell'etichetta compresa l'indicazione delle modalità di conservazione e di vendita,
- uniformità di massa che deve essere accertata su un campione la cui dimensione dipende dalla consistenza numerica delle dosi forma. Nessuna dose forma del campione dovrà discostarsi dal +10/-10 per cento del peso medio (forme farmaceutiche a dose unica),
- la quantità delle dosi da dispensare,
- l'assenza di particelle visibili a occhio nudo ed eventualmente il pH (forme farmaceutiche liquide), l'aspetto del preparato e la ridispersibilità delle fasi (emulsioni e sospensioni),

- se si preparano forme farmaceutiche obbligatoriamente sterili o a carica microbica controllata si deve far riferimento alla procedura "Aspetti microbiologici dei preparati".

Per tutte le preparazioni officinali è opportuno conservare, per eventuali verifiche, un campione del lotto allestito per almeno un mese dopo la data limite di utilizzo.

Effettuati i controlli, il farmacista responsabile del laboratorio daterà e firmerà il foglio di lavoro, garantendo nel contempo la qualità e la quantità delle materie prime utilizzate, il rispetto delle procedure stabilite e la rispondenza con le procedure di preparazione. Il farmacista responsabile può far eseguire i controlli ad un altro farmacista, purché diverso dal farmacista preparatore.

ASPETTI MICROBIOLOGICI DEI PREPARATI

In questa procedura vengono date delle indicazioni di minima di quelli che sono i punti che dovrebbero essere presi in considerazione per l'allestimento di preparati sterili. Per una descrizione più dettagliata delle procedure da seguire, in caso si allestiscano preparati sterili, fare riferimento a procedure già accreditate.

Locali

- Gli ambienti di preparazione sono separati dagli altri locali di preparazioni e sono stati organizzati nel rispetto del paragrafo 11.1.2 delle NBP.
- Le pareti, il soffitto ed il pavimento sono privi di fessurazioni, presentano angoli stondati e sono facilmente lavabili e disinfettabili.
- In conformità con quanto prescritto dalle NBP, i locali utilizzati per le preparazioni sterili sono così disposti *(descrizione dei locali e piantina allegata)* ed hanno la seguente classificazione *(descrizione della classificazione)*.
- Tutti i locali sono dotati di sistema di condizionamento, filtrazione e ventilazione. Tutti i sistemi sono sottoposti ad un programma di manutenzione periodica secondo quanto previsto dal costruttore nei manuali d'uso allegati. Tutti i sistemi sono dotati di sistema d'allarme che segnali eventuali malfunzionamenti.

Personale

- Il personale è qualificato e opportunamente addestrato sul corretto comportamento e sulle tecniche asettiche *(allegare per ogni addetto le qualifiche e i corsi di aggiornamento seguiti – modificare la procedura "Gestione del personale" secondo le necessità del caso).*
- Il personale utilizza il vestiario sterile adatto per la classe di preparazioni allestite, nel rispetto di quanto previsto dal capitolo 11.1.3 delle NBP.

Attrezzature

- L'attrezzature sono adeguate al tipo di preparazioni allestite.
- Sono utilizzate le seguenti cappe *(elencare cappe)* i cui processi di manutenzione e pulizia ordinaria e straordinaria sono descritte nelle rispettive procedure.

Pulizia e controlli

- I locali e le attrezzature vengono puliti e disinfettati all'inizio ed alla fine della preparazione, secondo quanto descritto nella procedura "Pulizia".
- I disinfettanti impiegati, a largo spettro d'azione, sono elencati nella procedura "Pulizia".
- Ogni _________ vengono effettuati controlli microbiologici per valutare l'efficacia delle procedure di pulizia e disinfezione. I controlli sono così effettuati *(descrizione dei controlli)*, rispettando il dettato del capitolo 11.1.4 delle NBP. I risultati vengono archiviati e conservati secondo quanto descritto nella procedura "Archiviazione e conservazione della documentazione".
- Ogni _________ vengono effettuati controlli sulle particelle per valutare la classificazione degli ambienti. I controlli sono così effettuati *(descrizione dei controlli)*, rispettando il dettato del capitolo 11.1.4 delle NBP. I risultati vengono archiviati e conservati secondo quanto descritto nella procedura "Archiviazione e conservazione della documentazione".

Definizione dei requisiti di sterilità

- I preparati magistrali ed officinali obbligatoriamente sterili sono sottoposti al saggio di sterilità (2.6.1) ed al saggio delle endotossine batteriche (2.6.14) della FU XI edizione, se prescritti in monografia.
- I preparati non obbligatoriamente sterili devono rispondere ai "Requisiti microbiologici delle preparazioni farmaceutiche" (5.1.4) della FU XI edizione.

CONTRATTI ESTERNI

In considerazione della tipologia e/o del carico di lavoro, la farmacia può decidere di avvalersi di strutture professionali esterne per svolgere, fuori dalla farmacia stessa sotto forma di contratto, i controlli di qualità richiesti per le preparazioni eseguite. (Paragrafo 12 – NBP)

La stipulazione di un contratto di questo tipo può essere utilmente applicata, ad esempio, al controllo di qualità di preparazioni officinali quali preparazioni solide monodose destinate alla somministrazione orale (compresse ...).

Il farmacista responsabile deve:

- verificare che la ditta identificata osservi le normative vigenti e sia certificata nell'ambito del SAQ (allegare la certificazione),
- stilare un documento scritto in cui sono specificate le varie responsabilità, i metodi e le attrezzature con cui si effettuano i controlli per eventualmente accertarsi che i metodi utilizzati, qualora lo richiedano per la loro complessità, siano stati convalidati,
- concordare con il contrattista una data, con cadenza annuale, in cui verificare la correttezza del lavoro eseguito dal contrattista stesso.

AUTOISPEZIONE DEL LABORATORIO

L'autoispezione del laboratorio, effettuata dal titolare/direttore della farmacia, deve essere documentata formalmente.

L'autoispezione viene effettuata annualmente e la sua documentazione (vedere allegato 1) viene conservata secondo quanto previsto nella procedura "Archiviazione e conservazione della documentazione".

Il rapporto dell'autoispezione riporta la data dell'ispezione, il contenuto dell'ispezione e le azioni correttive da effettuarsi, la firma di chi ha effettuato l'autoispezione.

Durante l'ispezione si verifica la corretta applicazione delle procedure stabilite, con particolare attenzione per:

- idoneità ed archiviazione della documentazione,
- idoneità dei locali,
- idoneità degli arredi,
- idoneità delle attrezzature,
- idoneità delle materie prime,
- idoneità dei materiali di confezionamento.

A seguito dell'ispezione il farmacista responsabile della farmacia verifica che il farmacista responsabile del laboratorio metta in atto le azioni correttive emerse durante l'ispezione.

Qualora ci si avvalga di contratti esterni il titolare/direttore della farmacia verificherà la correttezza del lavoro eseguito, come previsto dalla procedura "contratti esterni", allegando adeguata documentazione.

Allegato 1 – Rapporto di autoispezione

Data

PERSONALE CHE HA PARTECIPATO ALL'ISPEZIONE	RUOLO ALL'INTERNO DELLA FARMACIA

CONTENUTO DELL'ISPEZIONE	CONFORME	NON CONFORME
Archiviazione ed idoneità della documentazione.		
Idoneità del personale con particolare riferimento alla vestizione, alle mansioni ed alla responsabilità affidata.		
Idoneità dei locali (materiali di costruzione, manutenzione, pulizia ed eventuale disinfezione).		
Idoneità delle materie prime (conservazione e documentazione relativa).		
Idoneità delle attrezzature (conservazione, pulizia, manutenzione e documentazione relativa).		
Idoneità dei materiali di confezionamento (conservazione, eventuale stato di pulizia, documentazione relativa).		

Descrizione della "Non conformità"

Analisi delle cause

Azioni correttive emerse durante l'ispezione con relativa tempistica e responsabilità per la risoluzione

Firma dei presenti

PROCEDURE PER LA GESTIONE

DEGLI APPARECCHI E DEGLI UTENSILI

AGITATORE MAGNETICO CON PIASTRA RISCALDANTE

1. Premessa

L'agitatore rispetta i seguenti criteri:

- soddisfa i requisiti dalla normativa vigente sulla sicurezza,
- garantisce la qualità dei preparati,
- è facilmente lavabile,
- è facilmente smontabile,
- è stato costruito con materiali inerti, tali da non alterare le sostanze con cui viene a contatto durante il suo funzionamento,
- non contamina le sostanze stesse con prodotti, quali ad esempio i lubrificanti, necessari per il suo funzionamento.

2. Ricezione e convalida

Al momento della ricezione, o comunque prima del primo utilizzo dell'apparecchio, sono stati verificati i seguenti punti:

- corrispondenza tra quanto ordinato e quanto pervenuto,
- presenza degli accessori e del manuale d'uso,
- corretta installazione dell'apparecchio.

3. Descrizione del collaudo effettuato

- L'apparecchio, una volta installato, è stato collegato alla rete elettrica e si è verificato, accendendolo, che l'apparecchio fosse sotto tensione (spie tutte accese).
- Posizionare sull'agitatore una beuta contenente un idoneo volume di acqua in cui sia stato inserito un magnete di dimensioni opportune, dunque avviare l'agitazione per mezzo dell'apposito pulsante e verificare il corretto funzionamento dello strumento a diverse velocità di rotazione del magnete.
- Attivare dunque il riscaldamento e verificare tramite un termometro che la temperatura raggiunta dall'acqua inserita nella beuta corrisponda a quella dichiarata dallo strumento.

4. Utilizzo

L'apparecchio viene utilizzato esclusivamente seguendo quanto descritto nel manuale d'uso allegato alla presente procedura (allegato 1).

Avvertenze :

- è sempre preferibile utilizzare contenitori a collo stretto (come ad esempio una beuta) che minimizzino il rischio di fuoriuscita di schizzi,
- prima posizionare sullo strumento la vetreria contenente la sostanza da agitare e solo dopo avviare lo strumento: questa precauzione eviterà la formazione e la fuoriuscita di schizzi dal contenitore,
- spegnere lo strumento ed effettuare le operazioni di pulizia dell'apparecchio dopo ogni utilizzo.

5. Controlli

Prima di ogni utilizzo controllare che:

- l'apparecchio sia montato correttamente,
- tutte le sue parti siano pulite ed asciutte,

- periodicamente effettuare controlli sulla rispondenza di quanto previsto dal manuale d'uso e dalla normativa vigente. I controlli periodici sono riportati sulla scheda allegata (all. 2), con indicazione della data e della firma di chi ha effettuato l'intervento. Se non indicato sul manuale d'uso, descrivere il tipo di controllo o di calibrazione che viene effettuato.

6. Manutenzione

L'apparecchio è sottoposto ad operazioni di pulizia da effettuarsi all'inizio e alla fine di ogni preparazione in cui viene utilizzato. (Effettuare quanto descritto nel manuale d'uso).
Qualora si renda necessaria una pulizia straordinaria, tutte le operazioni effettuate devono essere riportate su un documento da allegare alla presente procedura.

Gli interventi di manutenzione periodica e quelli di pulizia o manutenzione straordinaria sono riportati sulla scheda allegata (all. 3), con indicazione della data e della firma di chi ha effettuato l'intervento. Se non indicato sul manuale d'uso, descrivere il tipo di manutenzione e pulizia effettuate con cadenza periodica.

7. Archiviazione della documentazione

Tutta la documentazione inerente l'apparecchio relativo a questa procedura (manuali d'uso, eventuali certificati...) è conservata in archivio per il tempo indicato nella procedura "Archiviazione e conservazione della documentazione".

Allegato 2
(Controlli periodici, previsti dal manuale d'uso o ritenuti necessari dal farmacista, eseguiti al fine di verificare il corretto funzionamento/calibrazione dell'apparecchiatura)

Apparecchio:

Descrizione dei controlli da eseguire:

DATA	FIRMA

Allegato 3
(Operazioni di manutenzione periodica, manutenzione straordinaria, pulizia straordinaria)
N.B. le operazioni quotidiane di pulizia rientrano nella procedura relativa a "Pulizia e manutenzione".

DATA	TIPO DI INTERVENTO EFFETTUATO	FIRMA

ALCOLOMETRO CENTESIMALE

1. Premessa

L'alcolometro rispetta i seguenti criteri:

- soddisfa i requisiti dalla normativa vigente sulla sicurezza,
- garantisce la qualità dei preparati,
- è facilmente lavabile,
- è stato costruito con materiali inerti, tali da non alterare le sostanze con cui viene a contatto durante il suo funzionamento.

2. Ricezione e convalida

Al momento della ricezione, o comunque prima del primo utilizzo dell'apparecchio, sono stati verificati i seguenti punti:

- corrispondenza tra quanto ordinato e quanto pervenuto,
- presenza degli accessori e del manuale d'uso.

3. Descrizione del collaudo effettuato

Controllare il corretto funzionamento dello strumento verificando che il grado alcolico rilevato corrisponda al grado alcolico dichiarato per tre soluzioni certificate di diverso tenore alcolico.

4. Utilizzo

L'apparecchio viene utilizzato esclusivamente seguendo quanto descritto nel manuale d'uso allegato alla presente procedura (allegato 1).

Avvertenze :
- effettuare le operazioni di pulizia dell'apparecchio dopo ogni utilizzo.

5. Controlli

Prima di ogni utilizzo controllare che:

- tutte le parti dell'apparecchio siano pulite ed asciutte,

- periodicamente effettuare controlli sulla rispondenza di quanto previsto dal manuale d'uso e dalla normativa vigente. I controlli periodici sono riportati sulla scheda allegata (all. 2), con indicazione della data e della firma di chi ha effettuato l'intervento. Se non indicato sul manuale d'uso, descrivere il tipo di controllo o di calibrazione che viene effettuato.

6. Manutenzione

L'apparecchio è sottoposto ad operazioni di pulizia da effettuarsi all'inizio e alla fine di ogni preparazione in cui viene utilizzato. (Effettuare quanto descritto nel manuale d'uso).
Qualora si renda necessaria una pulizia straordinaria, tutte le operazioni effettuate devono essere riportate su un documento da allegare alla presente procedura.

Gli interventi di manutenzione periodica e quelli di pulizia o manutenzione straordinaria sono riportati sulla scheda allegata (all. 3), con indicazione della data e della firma di chi ha effettuato l'intervento. Se non indicato sul manuale d'uso, descrivere il tipo di manutenzione e pulizia effettuate con cadenza periodica.

7. Archiviazione della documentazione

Tutta la documentazione inerente l'apparecchio relativo a questa procedura (manuali d'uso, eventuali certificati...) è conservata in archivio per il tempo indicato nella procedura "Archiviazione e conservazione della documentazione".

Allegato 2
(Controlli periodici, previsti dal manuale d'uso o ritenuti necessari dal farmacista, eseguiti al fine di verificare il corretto funzionamento/calibrazione dell'apparecchiatura)

Apparecchio:

Descrizione dei controlli da eseguire:

DATA	FIRMA

Allegato 3
(Operazioni di manutenzione periodica, manutenzione straordinaria, pulizia straordinaria)
N.B. le operazioni quotidiane di pulizia rientrano nella procedura relativa a "Pulizia e manutenzione".

DATA	TIPO DI INTERVENTO EFFETTUATO	FIRMA

APPARECCHIO PER IL PUNTO DI FUSIONE

1. Premessa

L'apparecchio rispetta i seguenti criteri:

- soddisfa i requisiti dalla normativa vigente sulla sicurezza,
- garantisce la qualità dei preparati,
- è facilmente lavabile,
- è facilmente smontabile,
- è stato costruito con materiali inerti, tali da non alterare le sostanze con cui viene a contatto durante il suo funzionamento,
- non contamina le sostanze stesse con prodotti, quali ad esempio i lubrificanti, necessari per il suo funzionamento.

2. Ricezione e convalida

Al momento della ricezione, o comunque prima del primo utilizzo dell'apparecchio, sono stati verificati i seguenti punti:

- corrispondenza tra quanto ordinato e quanto pervenuto,
- presenza degli accessori e del manuale d'uso,
- corretta installazione dell'apparecchio.

3. Descrizione del collaudo effettuato

- L'apparecchio, una volta installato, è stato collegato alla rete elettrica e si è verificato, accendendolo, che l'apparecchio fosse sotto tensione (spie tutte accese).
- Verificare per tre sostanze che il punto di fusione rilevato dall'apparecchio corrisponda al punto di fusione riportato in letteratura.

4. Utilizzo

L'apparecchio viene utilizzato esclusivamente seguendo quanto descritto nel manuale d'uso allegato alla presente procedura (allegato 1).

Avvertenze :
- spegnere lo strumento ed effettuare le operazioni di pulizia dell'apparecchio dopo ogni utilizzo.

5. Controlli

Prima di ogni utilizzo controllare che:

- l'apparecchio sia montato correttamente,
- tutte le sue parti siano pulite ed asciutte,

- periodicamente effettuare controlli sulla rispondenza di quanto previsto dal manuale d'uso e dalla normativa vigente. I controlli periodici sono riportati sulla scheda allegata (all. 2), con indicazione della data e della firma di chi ha effettuato l'intervento. Se non indicato sul manuale d'uso, descrivere il tipo di controllo o di calibrazione che viene effettuato.

6. Manutenzione

L'apparecchio è sottoposto ad operazioni di pulizia da effettuarsi prima e dopo ogni qualvolta viene utilizzato. (Effettuare quanto descritto nel manuale d'uso).
Qualora si renda necessaria una pulizia straordinaria, tutte le operazioni effettuate devono essere riportate su un documento da allegare alla presente procedura.

Gli interventi di manutenzione periodica e quelli di pulizia o manutenzione straordinaria sono riportati sulla scheda allegata (all. 3), con indicazione della data e della firma di chi ha effettuato l'intervento. Se non indicato sul manuale d'uso, descrivere il tipo di manutenzione e pulizia effettuate con cadenza periodica.

7. Archiviazione della documentazione

Tutta la documentazione inerente l'apparecchio relativo a questa procedura (manuali d'uso, eventuali certificati…) è conservata in archivio per il tempo indicato nella procedura "Archiviazione e conservazione della documentazione".

Allegato 2
(Controlli periodici, previsti dal manuale d'uso o ritenuti necessari dal farmacista, eseguiti al fine di verificare il corretto funzionamento/calibrazione dell'apparecchiatura)

Apparecchio:

Descrizione dei controlli da eseguire:

DATA	FIRMA

Allegato 3
(Operazioni di manutenzione periodica, manutenzione straordinaria, pulizia straordinaria)
N.B. le operazioni quotidiane di pulizia rientrano nella procedura relativa a "Pulizia e manutenzione".

DATA	TIPO DI INTERVENTO EFFETTUATO	FIRMA

BILANCIA ELETTRONICA

La bilancia, in base a quanto riportato nella tabella 6 di FU XI edizione, è uno degli strumenti che devono essere obbligatoriamente presenti in farmacia. In particolare la Farmacopea vigente prevede la presenza in farmacia di bilance con le seguenti caratteristiche: una bilancia sensibile a 1 mg della portata di almeno 500 g o in alternativa due distinte bilance, l'una sensibile a 1 mg della portata di almeno 50 g e l'altra sensibile a 0,50 g della portata di almeno 2 kg.

1. Premessa

La bilancia rispetta i seguenti criteri:

- soddisfa i requisiti dalla normativa vigente sulla sicurezza,
- garantisce la qualità dei preparati,
- è facilmente lavabile,
- è facilmente smontabile,
- è stata costruita con materiali inerti, tali da non alterare le sostanze con cui viene a contatto durante il suo funzionamento,
- non contamina le sostanze stesse con prodotti, quali ad esempio i lubrificanti, necessari per il suo funzionamento.

2. Ricezione e convalida

Al momento della ricezione, o comunque prima del primo utilizzo dell'apparecchio, sono stati verificati i seguenti punti:

- corrispondenza tra quanto ordinato e quanto pervenuto,
- presenza degli accessori e del manuale d'uso,
- corretta installazione dell'apparecchio.

3. Descrizione del collaudo effettuato

La bilancia, una volta installata, è stata collegata alla rete elettrica e si è verificato, accendendola, che l'apparecchio fosse sotto tensione (spie tutte accese).
Quindi verificare che la bilancia pesi correttamente e commetta sempre lo stesso errore percentuale, per farlo utilizzare dei pesi.

Grammi del peso	Grammi effettivamente pesati	Errore percentuale
0,001		
0,01		
1		
10		
600		

4. Utilizzo

L'apparecchio viene utilizzato esclusivamente seguendo quanto descritto nel manuale d'uso allegato alla presente procedura (allegato 1).

Avvertenze :

- posizionare la bilancia sul tavolo da lavoro lontano da tutto ciò che trasmette vibrazioni, da eccessive ventilazioni e da fonti di calore o di freddo intenso,

- non pesare mai direttamente sul piatto della bilancia; scegliere il contenitore adatto od eventualmente utilizzare fogli di carta o carta oleata a seconda delle caratteristiche chimico fisiche della sostanza. Eseguire pertanto la tara,
- effettuare le operazioni di pulizia dell'apparecchio con la bilancia spenta e scollegata dalla rete elettrica.

5. Controlli

Prima di ogni utilizzo controllare che:

- sia montata correttamente,
- tutte le sue parti, in particolar modo il piatto siano pulite ed asciutte,
- sia in bolla, se non lo fosse agire sulle viti di regolazione in corrispondenza dei piedini.

Comunque ogni sei mesi effettuare la calibratura in farmacia (vedi allegato 2).

6. Manutenzione

L'apparecchio è sottoposto ad operazioni di pulizia da effettuarsi all'inizio e alla fine di ogni preparazione in cui viene utilizzata la bilancia. (Effettuare quanto descritto nel manuale d'uso).
Qualora si renda necessaria una pulizia straordinaria, tutte le operazioni effettuate devono essere riportate su un documento da allegare alla presente procedura.
Entro sei mesi dalla prima utilizzazione delle bilance, a seguito di riparazioni ed altri interventi che comportino la rimozione dei sigilli metrici o comunque ogni tre anni dall'ultima verifica effettuata attuare la verificazione periodica presso la Camera di Commercio.

7. Archiviazione della documentazione

Tutta la documentazione inerente l'apparecchio relativo a questa procedura (manuali d'uso, eventuali certificati…) è conservata in archivio per il tempo indicato nella procedura "Archiviazione e conservazione della documentazione".

Allegato 2

CALIBRATURA DELLA BILANCIA

Data:

GRAMMI DEL PESO	GRAMMI EFFETTIVAMENTE PESATI	ERRORE PERCENTUALE
0,001		
0,01		
1		
10		
600		

(Se la bilancia non discosta più o meno di .... mg dal peso effettivo e se l'errore percentuale è costante allora l'esito sarà positivo se così non fosse l'esito è negativo.)

Accettazione sì no

Firma di chi ha effettuato la taratura

DOSATRICE ELETTRICA PER PREPARAZIONI LIQUIDE E SEMISOLIDE

1. Premessa

La dosatrice elettrica rispetta i seguenti criteri:

- soddisfa i requisiti dalla normativa vigente sulla sicurezza,
- garantisce la qualità dei preparati,
- è facilmente lavabile,
- è facilmente smontabile,
- è stata costruita con materiali inerti, tali da non alterare le sostanze con cui viene a contatto durante il suo funzionamento,
- non contamina le sostanze stesse con prodotti, quali ad esempio i lubrificanti, necessari per il suo funzionamento.

2. Ricezione e convalida

Al momento della ricezione, o comunque prima del primo utilizzo dell'apparecchio, sono stati verificati i seguenti punti:

- corrispondenza tra quanto ordinato e quanto pervenuto,
- presenza degli accessori e del manuale d'uso,
- corretta installazione dell'apparecchio.

3. Descrizione del collaudo effettuato

La dosatrice, una volta installata, è stata collegata alla rete elettrica e si è verificato, accendendola, che l'apparecchio fosse sotto tensione (spie tutte accese).
Successivamente si è verificato che le quantità dosate fossero rispondenti ai valori impostati. Per effettuare tale verifica si è riempita la tramoggia in successione con acqua, saccarosio sciroppo e crema base impostando una minore velocità di erogazione per le preparazioni a densità maggiore. Al di sotto dell'ugello si è posto un cilindro graduato in modo da verificare se il volume della preparazione dosata dall'apparecchio corrispondesse con quello impostato. Per ogni preparazione, dopo aver effettuato l'azzeramento come richiesto dal manuale d'uso, sono stati scartati i primi due cicli, in quanto il volume dosato risulta necessariamente inferiore per la presenza di bolle d'aria. Al termine di ogni test con una preparazione, la macchina è stata adeguatamente pulita.
Per ogni test sono stati effettuati tre dosamenti scegliendo per ogni preparazione, tra i vari volumi proposti dalla dosatrice, tre volumi diversi rispondenti ai volumi utilizzati nella pratica di laboratorio. I risultati sono riportati nella tabella allegata (allegato 2).

4. Utilizzo

L'apparecchio viene utilizzato esclusivamente seguendo quanto descritto nel manuale d'uso allegato alla presente procedura (allegato 1) e per gli scopi previsti dal costruttore cioè:

- dosamento di preparazioni semisolide ad elevata viscosità,
- dosamento di gel e preparazioni semisolide poco viscose,
- dosamento di liquidi ad elevata viscosità,
- dosamento di liquidi non viscosi.

Avvertenze :

- non utilizzare la spatola per agevolare la discesa del gelo o della crema dalla tramoggia alla valvola mentre la dosatrice sta svolgendo un ciclo di lavoro, ma farlo mentre la macchina è in stand-by,

- scartare sempre i primi due cicli di lavoro della dosatrice in quanto il volume che uscirà dall'ugello sarà inferiore a quello impostato per la presenza di bolle d'aria e recuperare il prodotto,
- effettuare le operazioni di smontaggio e montaggio delle parti dell'apparecchio con la dosatrice spenta e scollegata dalla rete elettrica,
- effettuare le operazioni di pulizia dell'apparecchio con la dosatrice spenta e scollegata dalla rete elettrica,
- coprire la tramoggia sia quando l'apparecchio non è in funzione, sia durante il suo utilizzo al fine di evitare schizzi durante il dosamento.

5. Controlli

Prima di ogni utilizzo controllare che:

- tutte le parti della dosatrice siano pulite ed asciutte,
- il pistone (in particolar modo la guarnizione in testa allo stesso) sia ricoperto di paraffina liquida,
- le parti che compongono la dosatrice siano montante correttamente ed in particolare che la sfera all'interno della valvola sia nella posizione corretta (vedere manuale d'uso – all. 1).

Al termine di ogni utilizzo verificare che la parte di pistone posteriore alla guarnizione sia perfettamente pulita
Controllare ogni sei mesi che il volume dosato dalla macchina corrisponda a quello impostato. Il controllo viene fatto utilizzando, a rotazione, una delle tre preparazioni utilizzate per il collaudo. Il controllo viene effettuato su cinque volumi a campione tra quelli proposti dall'apparecchio. (all. 3)

6. Manutenzione

L'apparecchio è sottoposto ad operazioni di pulizia da effettuarsi all'inizio e alla fine di ogni preparazione in cui viene utilizzata la dosatrice (vedere manuale d'uso – all. 1). Qualora si renda necessaria una pulizia straordinaria, tutte le operazioni effettuate devono essere riportate su un documento da allegare alla presente procedura.
Periodicamente viene effettuata una manutenzione ordinaria consistente nei seguenti punti:

- verifica della guarnizione del pistone (sostituzione nel caso risulti crepata o secca)
- verifica delle guarnizioni che uniscono i vari elementi della dosatrice (sostituzione nel caso risultino crepate o secche)
- controllo di tutte le viti dell'apparecchio (sostituzione nel caso risultino spanate o comunque la chiusura non risulti idonea)

Gli interventi di manutenzione periodica sono riportati sulla scheda allegata (all. 4), con indicazione della data e della firma di chi ha effettuato l'intervento.

7. Archiviazione della documentazione

Tutta la documentazione inerente l'apparecchio relativo a questa procedura (manuali d'uso, eventuali certificati...) è conservata in archivio per il tempo indicato nella procedura "Archiviazione e conservazione della documentazione".

Allegato 2

COLLAUDO DELL'APPARECCHIO

Data

PREPARAZIONE IMPIEGATA	VOLUME IMPOSTATO	VOLUME EFFETTIVO
Acqua	250 ml	
Saccarosio sciroppo	200 ml	
Crema base	150 ml	
Acqua	100 ml	
Crema base	50 ml	
Saccarosio sciroppo	40 ml	
Acqua	30 ml	
Saccarosio sciroppo	20 ml	
Crema base	10 ml	

Nota: di norma le dosatrici elettriche prevedono l'erogazione della preparazione in base al criterio volumetrico. È comunque sempre importante valutare, in base alla specifica densità, la correlazione tra volume erogato e peso effettivo per ogni preparazione.

Accettazione sì no

Firma di chi ha effettuato l'intervento

Allegato 3

CONTROLLO PERIODICO DELLA DOSATRICE ELETTRICA

Data:

Sostanza scelta per il controllo:

Velocità impostata:

VOLUME IMPOSTATO	VOLUME EFFETTIVO
200 ml	
100 ml	
50 ml	
10 ml	
5 ml	

Accettazione sì no

Firma di chi ha effettuato l'intervento

Allegato 4

MANUTENZIONE PERIODICA

Data:

Descrizione dell'intervento effettuato:

Firma di chi ha effettuato l'intervento:

FRIGORIFERO

1. Premessa

Il frigorifero rispetta i seguenti criteri:

- soddisfa i requisiti dalla normativa vigente sulla sicurezza,
- garantisce la qualità dei preparati,
- è facilmente lavabile,
- le parti mobili sono facilmente smontabili,
- è stato costruito con materiali inerti, tali da non alterare le sostanze con cui viene a contatto durante il suo funzionamento,
- non contamina le sostanze stesse con prodotti, quali ad esempio i lubrificanti, necessari per il suo funzionamento.

2. Ricezione e convalida

Al momento della ricezione, o comunque prima del primo utilizzo dell'apparecchio, sono stati verificati i seguenti punti:

- corrispondenza tra quanto ordinato e quanto pervenuto,
- presenza degli accessori e del manuale d'uso,
- corretta installazione dell'apparecchio.

3. Descrizione del collaudo effettuato

- Il frigorifero, una volta installato, è stato collegato alla rete elettrica e si è verificato, accendendolo, che l'apparecchio fosse sotto tensione (spie tutte accese).
- Ponendo dei termometri in vari punti del frigorifero controllare che la temperatura rilevata dai singoli termometri corrisponda a quella indicata dal display del frigorifero.

4. Utilizzo

L'apparecchio viene utilizzato esclusivamente seguendo quanto descritto nel manuale d'uso allegato alla presente procedura (allegato 1).

5. Controlli

Prima dell'utilizzo controllare che:

- l'apparecchio sia collegato correttamente alla rete elettrica e che le parti mobili siano montate correttamente,
- tutte le sue parti siano pulite ed asciutte,

- periodicamente effettuare controlli sulla rispondenza di quanto previsto dal manuale d'uso e dalla normativa vigente. I controlli periodici sono riportati sulla scheda allegata (all. 2), con indicazione della data e della firma di chi ha effettuato l'intervento. Se non indicato sul manuale d'uso, descrivere il tipo di controllo o di calibrazione che viene effettuato.

6. Manutenzione

L'apparecchio è sottoposto ad operazioni di pulizia da effettuarsi periodicamente. (Effettuare quanto descritto nel manuale d'uso).
Qualora si renda necessaria una pulizia straordinaria, tutte le operazioni effettuate devono essere riportate su un documento da allegare alla presente procedura.

Gli interventi di manutenzione periodica e quelli di pulizia o manutenzione straordinaria sono riportati sulla scheda allegata (all. 3), con indicazione della data e della firma di chi ha effettuato l'intervento. Se non indicato sul manuale d'uso, descrivere il tipo di manutenzione e pulizia effettuate con cadenza periodica.

7. Archiviazione della documentazione

Tutta la documentazione inerente l'apparecchio relativo a questa procedura (manuali d'uso, eventuali certificati...) è conservata in archivio per il tempo indicato nella procedura "Archiviazione e conservazione della documentazione".

Allegato 2
(Controlli periodici, previsti dal manuale d'uso o ritenuti necessari dal farmacista, eseguiti al fine di verificare il corretto funzionamento/calibrazione dell'apparecchiatura)

Apparecchio:

Descrizione dei controlli da eseguire:

DATA	FIRMA

Allegato 3
(Operazioni di manutenzione periodica, manutenzione straordinaria, pulizia straordinaria)
N.B. le operazioni quotidiane di pulizia rientrano nella procedura relativa a "Pulizia e manutenzione".

DATA	TIPO DI INTERVENTO EFFETTUATO	FIRMA

INCAPSULATRICE

1. Premessa

L'incapsulatrice rispetta i seguenti criteri:

- soddisfa i requisiti dalla normativa vigente sulla sicurezza,
- garantisce la qualità dei preparati,
- è facilmente lavabile,
- è facilmente smontabile,
- è stata costruita con materiali inerti, tali da non alterare le sostanze con cui viene a contatto durante il suo funzionamento,
- non contamina le sostanze stesse con prodotti, quali ad esempio i lubrificanti, necessari per il suo funzionamento.

2. Ricezione e convalida

Al momento della ricezione, o comunque prima del primo utilizzo dell'apparecchio, sono stati verificati i seguenti punti:

- corrispondenza tra quanto ordinato e quanto pervenuto,
- presenza degli accessori e del manuale d'uso,
- corretta installazione dell'apparecchio.

3. Descrizione del collaudo effettuato

- L'incapsulatrice, se automatica o semiautomatica, una volta installata, è stata collegato alla rete elettrica e si è verificato, accendendola, che l'apparecchio fosse sotto tensione (spie tutte accese). L'incapsulatrice manuale non richiede corrente elettrica per il suo funzionamento.
- Assicurarsi che l'incapsulatrice sia in piano inserendo quattro capsule ai quattro angoli dell'incapsulatrice ed una capsula al centro: il bordo superiore di tutte le capsule deve essere alla stessa altezza e all'altezza del piano dell'incapsulatrice.
- Procedere all'allestimento di una preparazione "di prova" utilizzando come polvere per il riempimento delle capsule il solo eccipiente (ad esempio amido) e verificare:
    - ❖ la corrispondenza dei fori delle piastre con il diametro delle capsule,
    - ❖ la perfetta chiusura delle capsule.

4. Utilizzo

L'apparecchio viene utilizzato esclusivamente seguendo quanto descritto nel manuale d'uso allegato alla presente procedura (allegato 1).

Avvertenze :

- spegnere lo strumento (a meno che non si tratti di un'incapsulatrice manuale che non richiede corrente elettrica) ed effettuare le operazioni di pulizia dell'apparecchio dopo ogni utilizzo.

5. Controlli

Prima di ogni utilizzo controllare che:

- l'apparecchio sia montato correttamente,
- tutte le sue parti siano pulite ed asciutte,

- periodicamente effettuare controlli sulla rispondenza di quanto previsto dal manuale d'uso e dalla normativa vigente. I controlli periodici sono riportati sulla scheda allegata (all. 2), con indicazione della data e della firma di chi ha effettuato l'intervento. Se non indicato sul manuale d'uso, descrivere il tipo di controllo o di calibrazione che viene effettuato.

6. Manutenzione

L'apparecchio è sottoposto ad operazioni di pulizia da effettuarsi all'inizio e alla fine di ogni preparazione in cui viene utilizzato. (Effettuare quanto descritto nel manuale d'uso).
Qualora si renda necessaria una pulizia straordinaria, tutte le operazioni effettuate devono essere riportate su un documento da allegare alla presente procedura.

Gli interventi di manutenzione periodica e quelli di pulizia o manutenzione straordinaria sono riportati sulla scheda allegata (all. 3), con indicazione della data e della firma di chi ha effettuato l'intervento. Se non indicato sul manuale d'uso, descrivere il tipo di manutenzione e pulizia effettuate con cadenza periodica.

7. Archiviazione della documentazione

Tutta la documentazione inerente l'apparecchio relativo a questa procedura (manuali d'uso, eventuali certificati…) è conservata in archivio per il tempo indicato nella procedura "Archiviazione e conservazione della documentazione".

Allegato 2
(Controlli periodici, previsti dal manuale d'uso o ritenuti necessari dal farmacista, eseguiti al fine di verificare il corretto funzionamento/calibrazione dell'apparecchiatura)

Apparecchio:

Descrizione dei controlli da eseguire:

DATA	FIRMA

Allegato 3
(Operazioni di manutenzione periodica, manutenzione straordinaria, pulizia straordinaria)
N.B. le operazioni quotidiane di pulizia rientrano nella procedura relativa a "Pulizia e manutenzione".

DATA	TIPO DI INTERVENTO EFFETTUATO	FIRMA

pH-METRO

1. Premessa

Il pH-metro rispetta i seguenti criteri:

- soddisfa i requisiti dalla normativa vigente sulla sicurezza,
- garantisce la qualità dei preparati,
- è facilmente lavabile,
- è facilmente smontabile,
- è stato costruito con materiali inerti, tali da non alterare le sostanze con cui viene a contatto durante il suo funzionamento,
- non contamina le sostanze stesse con prodotti, quali ad esempio i lubrificanti, necessari per il suo funzionamento.

2. Ricezione e convalida

Al momento della ricezione, o comunque prima del primo utilizzo dell'apparecchio, sono stati verificati i seguenti punti:

- corrispondenza tra quanto ordinato e quanto pervenuto,
- presenza degli accessori e del manuale d'uso,
- corretta installazione dell'apparecchio.

3. Descrizione del collaudo effettuato

- Il pH-metro, una volta installato, è stato collegato alla rete elettrica e si è verificato, accendendolo, che l'apparecchio fosse sotto tensione (spie tutte accese).
- Controllare il corretto funzionamento dello strumento verificando che il pH rilevato dallo strumento stesso corrisponda al pH dichiarato per tre soluzioni tampone certificate di diverso pH (ad esempio: pH soluzione tampone a = 2, pH soluzione tampone b = 6, pH soluzione tampone c = 10).

4. Utilizzo

L'apparecchio viene utilizzato esclusivamente seguendo quanto descritto nel manuale d'uso allegato alla presente procedura (allegato 1).

- prima di effettuare una misurazione verificare che all'interno dell'elettrodo sia presente la specifica soluzione elettrolitica che deve riempire completamente l'elettrodo,
- a misurazione terminata immergere e mantenere l'elettrodo immerso nell'apposita soluzione elettrolitica (vedere manuale d'uso-all.1),
- nel caso si riscontrino difficoltà nella rilevazione del pH pulire l'elettrodo con acqua depurata, immergerlo per 30' nell'apposita soluzione elettrolitica (vedere manuale d'uso-all.1) e dunque procedere alla misurazione.

5. Controlli

Prima di ogni utilizzo controllare che:

- l'apparecchio sia montato correttamente,
- tutte le sue parti siano pulite ed asciutte,

- periodicamente effettuare controlli sulla rispondenza di quanto previsto dal manuale d'uso e dalla normativa vigente. I controlli periodici sono riportati sulla scheda allegata (all. 2), con indicazione della data e della firma di chi ha effettuato l'intervento. Se non indicato sul manuale d'uso, descrivere il tipo di controllo o di calibrazione che viene effettuato.

6. Manutenzione

L'apparecchio è sottoposto ad operazioni di pulizia da effettuarsi all'inizio e alla fine di ogni preparazione in cui viene utilizzato. (Effettuare quanto descritto nel manuale d'uso).
Qualora si renda necessaria una pulizia straordinaria, tutte le operazioni effettuate devono essere riportate su un documento da allegare alla presente procedura.

Gli interventi di manutenzione periodica e quelli di pulizia o manutenzione straordinaria sono riportati sulla scheda allegata (all. 3), con indicazione della data e della firma di chi ha effettuato l'intervento. Se non indicato sul manuale d'uso, descrivere il tipo di manutenzione e pulizia effettuate con cadenza periodica.

7. Archiviazione della documentazione

Tutta la documentazione inerente l'apparecchio relativo a questa procedura (manuali d'uso, eventuali certificati…) è conservata in archivio per il tempo indicato nella procedura "Archiviazione e conservazione della documentazione".

Allegato 2
(Controlli periodici, previsti dal manuale d'uso o ritenuti necessari dal farmacista, eseguiti al fine di verificare il corretto funzionamento/calibrazione dell'apparecchiatura)

Apparecchio:

Descrizione dei controlli da eseguire:

DATA	FIRMA

Allegato 3
(Operazioni di manutenzione periodica, manutenzione straordinaria, pulizia straordinaria)
N.B. le operazioni quotidiane di pulizia rientrano nella procedura relativa a "Pulizia e manutenzione".

DATA	TIPO DI INTERVENTO EFFETTUATO	FIRMA

SISTEMI DI ASPIRAZIONE PER POLVERI

1. Premessa

Il sistema di aspirazione rispetta i seguenti criteri:

- soddisfa i requisiti dalla normativa vigente sulla sicurezza,
- garantisce la qualità dei preparati evitando fenomeni di contaminazione particellare durante l'allestimento di preparazioni passibili di produrre polveri quali compresse, capsule, tisane, bustine ed eventuali preparazioni analoghe,
- è facilmente lavabile,
- è facilmente smontabile.

2. Ricezione e convalida

Al momento della ricezione, o comunque prima del primo utilizzo dell'apparecchio, sono stati verificati i seguenti punti:

- corrispondenza tra quanto ordinato e quanto pervenuto,
- presenza degli accessori e del manuale d'uso,
- corretta installazione dell'apparecchio.

3. Descrizione del collaudo effettuato

- L'apparecchio, una volta installato, è stato collegato alla rete elettrica e si è verificato, accendendolo, che l'apparecchio fosse sotto tensione (spie tutte accese).
- Porre sul piano di lavoro un'idonea quantità di polvere (ad esempio amido) e, a 15 cm dallo strumento, una sorgente di fumo: azionare lo strumento e verificare la capacità del sistema di aspirare il fumo senza che venga smossa la polvere posta sul piano di lavoro.

4. Utilizzo

L'apparecchio viene utilizzato esclusivamente seguendo quanto descritto nel manuale d'uso allegato alla presente procedura (allegato 1).

Avvertenze :
- spegnere lo strumento ed effettuare le operazioni di pulizia dell'apparecchio dopo ogni utilizzo.

5. Controlli

Prima di ogni utilizzo controllare che:

- l'apparecchio sia montato correttamente,
- tutte le sue parti siano pulite ed asciutte,

- periodicamente effettuare controlli sulla rispondenza di quanto previsto dal manuale d'uso e dalla normativa vigente. I controlli periodici sono riportati sulla scheda allegata (all. 2), con indicazione della data e della firma di chi ha effettuato l'intervento. Se non indicato sul manuale d'uso, descrivere il tipo di controllo o di calibrazione che viene effettuato.

6. Manutenzione

L’apparecchio è sottoposto ad operazioni di pulizia da effettuarsi all’inizio e alla fine di ogni preparazione in cui viene utilizzato. (Effettuare quanto descritto nel manuale d’uso).
Qualora si renda necessaria una pulizia straordinaria, tutte le operazioni effettuate devono essere riportate su un documento da allegare alla presente procedura.

Gli interventi di manutenzione periodica e quelli di pulizia o manutenzione straordinaria sono riportati sulla scheda allegata (all. 3), con indicazione della data e della firma di chi ha effettuato l’intervento. Se non indicato sul manuale d’uso, descrivere il tipo di manutenzione e pulizia effettuate con cadenza periodica.

7. Archiviazione della documentazione

Tutta la documentazione inerente l’apparecchio relativo a questa procedura (manuali d’uso, eventuali certificati…) è conservata in archivio per il tempo indicato nella procedura “Archiviazione e conservazione della documentazione”.

Allegato 2
(Controlli periodici, previsti dal manuale d'uso o ritenuti necessari dal farmacista, eseguiti al fine di verificare il corretto funzionamento/calibrazione dell'apparecchiatura)

Apparecchio:

Descrizione dei controlli da eseguire:

DATA	FIRMA

Allegato 3
(Operazioni di manutenzione periodica, manutenzione straordinaria, pulizia straordinaria)
N.B. le operazioni quotidiane di pulizia rientrano nella procedura relativa a "Pulizia e manutenzione".

DATA	TIPO DI INTERVENTO EFFETTUATO	FIRMA

VETRERIA E UTENSILI

1. Premessa

Sono classificabili come “vetreria ed utensili” quegli oggetti quali:

- bacchette,
- beker,
- beute,
- bicchieri,
- bottiglie,
- cilindri graduati,
- cucchiai,
- imbuti,
- mortai,
- pipette graduate,
- pipette pasteaur,
- propipette,
- spatole,
- altri strumenti simili in plastica, vetro od acciaio.

Gli oggetti sopraelencati rispettano i seguenti criteri:

- soddisfano i requisiti dalla normativa vigente sulla sicurezza,
- garantiscono la qualità dei preparati,
- sono facilmente lavabili,
- sono stati costruiti con materiali inerti, tali da non alterare le sostanze con cui vengono a contatto durante il loro utilizzo.

2. Ricezione e convalida

Al momento della ricezione, o comunque prima del primo utilizzo delle suddette attrezzature, sono stati verificati i seguenti punti:

- corrispondenza tra quanto ordinato e quanto pervenuto,
- presenza del manuale d’uso (siccome si tratta di materiale di semplice struttura ed utilizzo la sua idoneità può essere facilmente verificata dal farmacista responsabile del laboratorio sulla base della sua competenza: non è quindi necessario che l’apparecchiatura sia accompagnata da adeguata documentazione che ne comprovi l’idoneità ma l’acquisto deve avvenire da fornitori qualificati).

3. Descrizione del collaudo effettuato

- se si tratta di utensili in vetro verificare che il vetro sia di tipo pyrex,
- se si tratta di utensili di materiale diverso dal vetro verificare che siano di materiale inerte (ad esempio porcellana, acciaio inox).

4. Utilizzo

Se presente un manuale d’uso l’apparecchio viene utilizzato esclusivamente seguendo quanto descritto nel manuale stesso allegato alla presente procedura (allegato 1).

Avvertenze :

- effettuare le operazioni di pulizia dell’attrezzatura dopo ogni utilizzo.

5. Controlli

Prima di ogni utilizzo controllare che:

- l'utensile sia in ottimo stato (ad esempio se si tratta di un apparecchio in vetro controllare che non sia scheggiato),
- tutte le sue parti siano pulite ed asciutte,

- periodicamente effettuare controlli sulla rispondenza di quanto previsto dal manuale d'uso, se presente, e dalla normativa vigente. I controlli periodici sono riportati sulla scheda allegata (all. 2), con indicazione della data e della firma di chi ha effettuato l'intervento. Se non indicato sul manuale d'uso o se il manuale d'uso è assente, descrivere il tipo di controllo o di calibrazione che viene effettuato.

6. Manutenzione

L'apparecchio è sottoposto ad operazioni di pulizia da effettuarsi all'inizio e alla fine di ogni preparazione in cui viene utilizzato. (Se presente un manuale d'uso effettuare quanto descritto nel manuale stesso).
Qualora si renda necessaria una pulizia straordinaria, tutte le operazioni effettuate devono essere riportate su un documento da allegare alla presente procedura.

Gli interventi di manutenzione periodica e quelli di pulizia o manutenzione straordinaria sono riportati sulla scheda allegata (all. 3), con indicazione della data e della firma di chi ha effettuato l'intervento. Se non indicato sul manuale d'uso o se il manuale d'uso è assente, descrivere il tipo di manutenzione e pulizia effettuate con cadenza periodica.

7. Archiviazione della documentazione

Tutta la documentazione inerente l'apparecchiatura relativa a questa procedura (manuali d'uso, eventuali certificati…) è conservata in archivio per il tempo indicato nella procedura "Archiviazione e conservazione della documentazione".

Allegato 2
(Controlli periodici, previsti dal manuale d'uso o ritenuti necessari dal farmacista, eseguiti al fine di verificare il corretto funzionamento/calibrazione dell'apparecchiatura)

Apparecchio:

Descrizione dei controlli da eseguire:

DATA	FIRMA

Allegato 3
(Operazioni di manutenzione periodica, manutenzione straordinaria, pulizia straordinaria)
N.B. le operazioni quotidiane di pulizia rientrano nella procedura relativa a "Pulizia e manutenzione".

DATA	TIPO DI INTERVENTO EFFETTUATO	FIRMA

Per ognuna delle apparecchiature presenti in laboratorio può essere predisposto, anziché un singolo foglio per gli allegati 2 e 3, un foglio cumulativo come di seguito riportato.

Allegato 2 e 3

Apparecchio:

	TIPO DI INTERVENTO EFFETTUATO				
DATA	**All.2***	**All.3****			**FIRMA**
		Manutenzione periodica	*Manutenzione straordinaria*	*Pulizia straordinaria*	

* Specificare il tipo di controllo eseguito
**Barrare la casella di interesse

PROCEDURE TECNOLOGICHE

AVVERTENZE GENERALI

- Il farmacista titolare o direttore della farmacia deve verificare inizialmente e periodicamente la validità delle singole procedure.
- L'applicazione di ogni singola procedura è responsabilità dell'operatore.
- Il farmacista responsabile del laboratorio deve verificare costantemente la corretta applicazione delle procedure.

OPERAZIONI PRELIMINARI ALL'ALLESTIMENTO DELLE PREPARAZIONI

- Verificare che l'abbigliamento sia idoneo all'allestimento della preparazione.
- Verificare che i locali siano puliti e idonei all'allestimento della preparazione.
- Verificare che le apparecchiature siano funzionanti, pulite ed idonee all'allestimento della preparazione.
- Verificare che tutte le materie prime necessarie per l'allestimento della preparazione siano disponibili ed in quantità sufficienti.
- Verificare attraverso l'uso di testi scientifici le caratteristiche chimico-fisiche delle singole materie prime ed eventuali incompatibilità con altre sostanze utilizzate nella preparazione.
  Questo approccio può essere utile per ottimizzare ogni metodo di preparazione: ad esempio, conoscere le condizioni di solubilità di una sostanza rispetto agli altri componenti della preparazione permette la scelta del solvente più opportuno e conseguentemente la corretta aggiunta dei differenti soluti in base allo specifico K_{ps}.

OPERAZIONI DA ESEGUIRE IN SEGUITO ALL'ALLESTIMENTO DELLA PREPARAZIONE

- Verificare che le procedure siano state seguite correttamente.
- In base alla via di somministrazione del medicinale allestito valutarne e correggerne le caratteristiche organolettiche.
- Procedere al riordino ed alla pulizia dei locali e delle apparecchiature utilizzate.

POLVERI PER APPLICAZIONE CUTANEA E POLVERI PER USO ORALE

Sono miscele di sostanze solide che possono costituire intermedio per la preparazione di varie forme farmaceutiche (compresse, capsule, sospensioni, preparazioni semisolide, iniettabili) oppure costituire esse stesse una forma farmaceutica. Come forma farmaceutica, possono essere utilizzate:

a) *per somministrazioni orali* (uso interno) e vengono dispensate come:
   - preparato polidose: il paziente preleverà di volta in volta la dose opportuna da sciogliere o sospendere in acqua o da assumere come tale a cucchiai,
   - preparato monodose: la polvere è già ripartita in singole dosi unitarie in forma di cartine (vedi figure 1-5), cialdini (o cachets) o capsule.
     Note per la tariffazione: per tutte le preparazioni monodose (ad es. capsule, cartine, ...) non tariffare mai una dose singola moltiplicando poi per il numero delle dosi totali allestite.

b) *per applicazioni dermatologiche* (uso esterno), come polveri aspersorie (assorbenti, protettive, lenitive, ecc.).

In entrambi i casi, determinanti sono il grado di finezza della polvere, l'uniformità di granulometria e l'omogeneità di miscelazione.
In relazione al grado di finezza di polveri composte quali forme farmaceutiche, occorre ricordare che, generalmente, quanto più fine è la polvere, tanto più rapida sarà la dissoluzione (somministrazione orale, azione sistemica) oppure tanto più uniformemente distribuire sulle mucose o sulla cute (applicazione topica), con indubbi vantaggi nella terapia.
L'uniformità di dimensione delle particelle di una polvere composta assicura, soprattutto nel caso di assorbimento a seguito di somministrazione orale, costanza di assorbimento dei principi attivi.
L'omogeneità di miscelazione è legata ai due requisiti suddetti: quanto più elevato è il grado di finezza delle polveri, tanto maggiore sarà l'omogeneità di distribuzione delle particelle nella massa. Ciò è di importanza determinante soprattutto nel caso di sostanze molto attive.
L'uniformità di granulometria delle particelle di una polvere composta assicura una omogenea distribuzione nella fase di miscelazione ed il mantenimento di tale omogeneità durante la conservazione del prodotto (evita smescolamenti delle polveri).

ALLESTIMENTO DELLA PREPARAZIONE

Nel mescolamento di polveri si fa uso della **tecnica della "diluizione progressiva"**, consistente nel miscelare dapprima le sostanze presenti in quantità minori fino all'ottenimento di un nucleo omogeneo che verrà successivamente diluito con l'aggiunta dei rimanenti componenti in ordine crescente di quantità.
Durante la miscelazione si possono manifestare fenomeni di incompatibilità legati alla formazione di miscele eutettiche, a basso punto di fusione od a liberazione di acqua di cristallizzazione. In questi casi, quando il problema non risulti risolvibile con l'utilizzo di sostanze perfettamente anidre, sarà necessario evitare l'associazione delle sostanze spedendo separatamente i componenti responsabili del fenomeno.

POLVERI PER APPLICAZIONE CUTANEA

DEFINIZIONE

Le polveri per applicazione cutanea sono preparazioni costituite da particelle solide, non aggregate, secche, di vari gradi di finezza. Contengono uno o più principi attivi, con o senza eccipienti e, se necessario, coloranti autorizzati dall'autorità competente.
Le polveri per applicazione cutanea si presentano come polveri a dose unica o come multidose; sono prive di granulosità. Le polveri indicate specificamente per l'uso su larghe ferite aperte o su cute gravemente lesa sono sterili.
Le polveri per applicazione cutanea multidose possono essere dispensate in contenitori spargitalco, in contenitori dotati di un sistema spruzzatore meccanico o in contenitori pressurizzati.

POLVERI PER USO ORALE

DEFINIZIONE

Le polveri per uso orale sono preparazioni costituite da particelle solide, non aggregate, asciutte e di vari gradi di finezza. Contengono uno o più principi attivi, con o senza eccipienti e, se necessario, coloranti autorizzati e aromatizzanti. Sono generalmente somministrate in o con acqua o altro liquido adatto. Possono anche essere ingerite direttamente. Sono presentate come polveri a dose unica o multidose.
Le polveri orali multidose richiedono la fornitura di un misurino in grado di dare la quantità prescritta. Ogni dose di una polvere a dose unica è racchiusa in un contenitore singolo, per esempio un sacchetto, una cartina o un flaconcino.

Cartine

Le cartine rappresentano una tra le più antiche forme farmaceutiche solide monodose preparate e dispensate in farmacia. Sono costituite da bustine di carta oleata (chiamate cartine o carte a seconda del quantitativo di polvere che sono in grado di contenere) che contengono miscele di polveri.
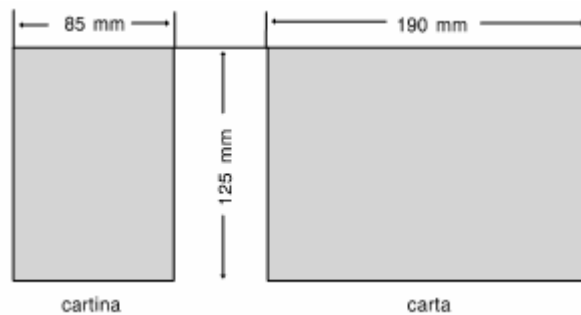
Fig. 1

ALLESTIMENTO DELLA PREPARAZIONE

- Disporre sul banco di lavoro un numero di cartine corrispondenti alle dosi unitarie da suddividere. Le cartine vanno disposte leggermente sovrapposte l'una sull'altra (circa 1 cm) da sinistra verso destra in più file: questa particolare disposizione evita che la polvere venga persa durante la ripartizione.
- La polvere, una volta trasferita dal mortaio su una carta oleata di dimensioni opportune, viene dunque suddivisa sulle cartine predisposte.
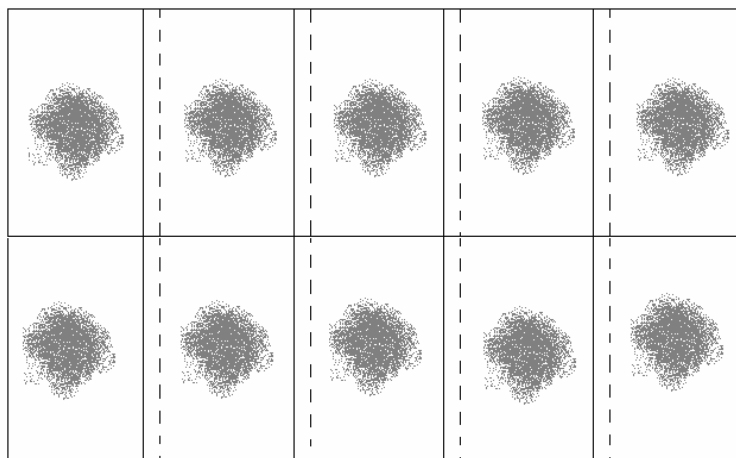
Fig. 2

- Le cartine dunque vengono chiuse, come rappresentato nell' immagine, con ordine inverso a quello con cui sono state riempite.
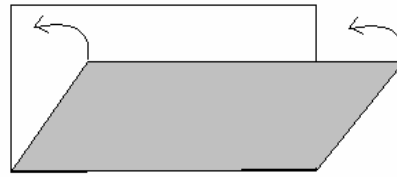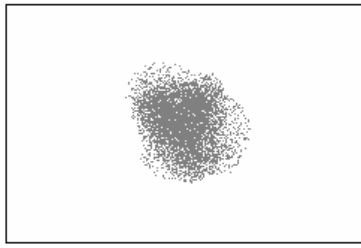
Fig. 3

1) La cartina con la dose depositata viene ripiegata lasciando libero un lembo di 3-4 mm sulla faccia inferiore.
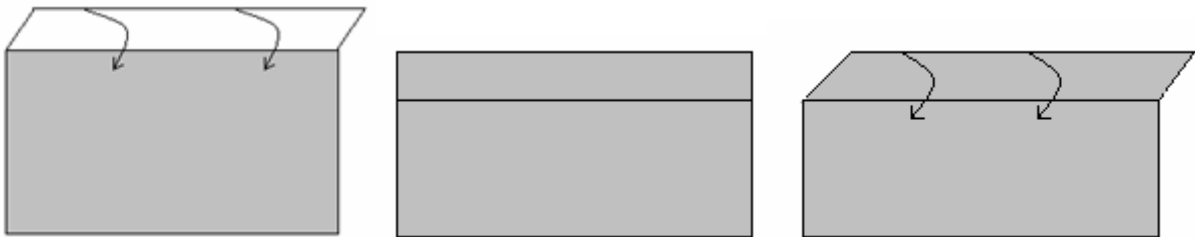
Fig. 4

2) Tale lembo viene ripiegato due volte su se stesso.

Fig. 5

3) Piegare dunque uno dei lati fino a superare di qualche mm la metà della cartina e fare poi lo stesso con l'altro. Inserire dunque una delle pieghe nell'altra per chiudere così la cartina.

CONTROLLI DA ESEGUIRE

- Controllo dell'aspetto e della tenuta.
- Controllo del numero di dosi allestite.
- Verifica della corretta compilazione dell'etichetta.

Capsule

DEFINIZIONE

Le capsule sono preparazioni solide con involucri duri o molli di varie forme e capacità, contenenti usualmente una dose unica di principio attivo. Sono destinate alla somministrazione orale.
Gli involucri delle capsule sono fatti di gelatina o altre sostanze, la cui consistenza può essere regolata per aggiunta di sostanze come glicerolo o sorbitolo. Possono essere aggiunti eccipienti come tensioattivi, cariche opache, conservanti antimicrobici, dolcificanti, coloranti autorizzati dalla competente autorità e aromatizzanti. Le capsule possono avere sulla superficie delle marcature.
I contenuti delle capsule possono essere di consistenza solida, liquida o pastosa; consistono di uno o più principi attivi con o senza eccipienti come solventi, diluenti, lubrificanti e disaggreganti. I contenuti non

devono causare alterazione dell'involucro. Questo, tuttavia, viene attaccato dai fluidi digestivi così che siano liberati i contenuti.
Si possono distinguere varie categorie di capsule:

- *capsule rigide,*
- *capsule molli,*
- *capsule a rilascio modificato,*
- *capsule gastroresistenti,*
- *cialdini.*

Capsule rigide

DEFINIZIONE

Le capsule rigide hanno involucri costituiti da due sezioni cilindriche preformate, un'estremità delle quali è arrotondata e chiusa, l'altra è aperta.

ALLESTIMENTO DELLA PREPARAZIONE

La preparazione delle capsule rigide può essere eseguita tramite due metodi alternativi: il metodo detto "**a volume**" ed il metodo detto "**a peso**".

Indipendentemente dal metodo di allestimento scelto si rendono necessari alcuni accorgimenti: se necessario, ogni principio attivo si tritura e si setaccia separatamente fino ad ottenere una polvere delle dimensioni particellari desiderate. I vari principi attivi e gli eventuali eccipienti si mescolano secondo il metodo delle diluizioni progressive e si rendono omogenei. Qualora la polvere risulti umida e/o presenti difficoltà di scorrimento, può essere conveniente aggiungere in questa fase una quantità di opportuno eccipiente (ad esempio amido di mais) sufficiente a limitare i due fenomeni. Qualora il/i principio/i attivo/i sia/siano in quantità ridotta, può essere conveniente aggiungere un eccipiente diluente inerte per aumentare il volume e consentire di ridurre statisticamente le possibilità di errori nella suddivisione. Nel caso di polveri bianche può essere aggiunta in piccola quantità un colorante inerte, ad esempio carbone, per verificare successivamente l'omogenea miscelazione delle polveri.

Allestimento delle capsule rigide in base al metodo "a volume"

Tabella 1 – Schema per la scelta del formato della capsula

Formato	Capacità totale approssimata in base al numero di capsule (ml)								
	1 cps	10 cps	20 cps	25 cps	30 cps	40 cps	50 cps	60 cps	100 cps
5	0,15	1,5	3,0	3,7	4,5	6,0	7,5	9,0	15,0
4	0,20	2,0	4,0	5,0	6,0	8,0	10,0	12,0	20,0
3	0,30	3,0	6,0	7,5	9,0	12,0	15,0	18,0	30,0
2	0,40	4,0	8,0	10,0	12,0	16,0	20,0	24,0	40,0
1	0,50	5,0	10,0	12,5	15,0	20,0	25,0	30,0	50,0
0	0,70	7,0	14,0	17,5	21,0	28,0	35,0	42,0	70,0
00	0,95	9,5	19,0	24,0	28,5	38,0	47,5	57,0	95,0
000	1,35	13,5	27,0	34,0	40,5	54,0	67,5	81,0	135,0

In base a questa tabella si può notare come ogni capsula presenti un volume di riempimento caratteristico. Il formato delle capsule viene scelto in base alla quantità di principio attivo da ripartire in ogni capsula. L'aggiunta dell'eccipiente permette di raggiungere un corretto riempimento delle capsule.
Il volume totale di polvere da ripartire nelle capsule viene valutato con un cilindro graduato. Prima di versare la polvere nel cilindro, si ambienta lo stesso con un po' di eccipiente che andrà poi eliminato (in questo modo la polvere scorrerà meglio e si eviteranno errori di dosaggio dell'eccipiente e conseguentemente di scelta del formato della capsula). La quantità di principio attivo pesata viene successivamente versata a cascata nel

cilindro graduato e se ne valuta il volume. A questo punto si procede alla scelta del formato capsula (Tabella 1).
Una volta scelta la capsula di volume opportuno, si calcola il volume totale da raggiungere per avere un corretto riempimento delle capsule. Per portare a volume si usa una corretta quantità di eccipiente.
Esempio: Cps di tipo “0” = 0,70 ml; quindi per allestire 100 capsule si dovrà raggiungere un volume di 70 ml. Si procede nel seguente modo:

- versare il principio attivo nel cilindro graduato;
- aggiungere l’eccipiente fino al volume desiderato e battere ripetutamente sul piano o sul palmo della mano fino a che il volume occupato dalle polveri resta costante (almeno tre volte, come da F.U.);
- se necessario aggiungere ancora eccipiente e battere, fino ad ottenere i 70 ml richiesti.

Una volta raggiunto il volume desiderato miscelare le polveri fino a che non siano omogenee, ricontrollare il volume finale in cilindro graduato e dunque ripartirle nelle capsule. Il successivo ingresso della polvere nelle capsule viene favorito tramite vibrazione (manuale o automatica in base all’incapsulatrice in dotazione).

Allestimento delle capsule rigide in base al metodo “a peso”

Riempire un campione di dieci capsule con il solo eccipiente compattandolo in modo adeguato. Fatto questo procedere allo svuotamento delle capsule e valutare il peso totale di eccipiente recuperato. Una volta valutato il peso totale calcolare il peso medio di eccipiente contenuto in ogni capsula. A questo punto sostituire con il principio attivo desiderato la corrispondente quantità di eccipiente e procedere, previa miscelazione delle polveri, al riempimento.
Qualora il principio attivo sia rappresentato da sostanze per le quali sia richiesto un dosaggio elevato, ad esempio amoxicillina o paracetamolo, si opera in modo differente: si va a riempire un campione di dieci capsule con il solo principio attivo compattando in modo adeguato. Fatto questo si procede allo svuotamento di esse calcolando il peso medio di principio attivo. Si verifica infine la quantità di principio attivo prescritta nella ricetta per ogni capsula e si sostituisce pertanto il principio attivo in eccesso con eccipiente.
A questo punto miscelare le polveri fino a che non siano omogenee e dunque ripartirle nelle capsule. L’ingresso della polvere nelle capsule viene favorito tramite compressione (manuale o automatica in base all’incapsulatrice in dotazione).

Riempimento e chiusura delle capsule vengono eseguite con l’ausilio di un’apposita apparecchiatura, l’**incapsulatrice**, che può essere di tipo manuale, semiautomatico o automatico. Tra queste, quella più adatta alle esigenze della farmacia è quella manuale; questa è costituita da due parti: il “caricatore”, necessario per disporre le capsule chiuse nella corretta posizione, e l’“opercolatrice”, che contiene gli alloggiamenti per le singole capsule, ne consente l’apertura, il riempimento e la successiva chiusura.

CONTROLLI DA ESEGUIRE

- Controllo dell’aspetto e della tenuta.
- Controllo del numero di dosi allestite.
- Verifica della corretta compilazione dell’etichetta.

Cialdini

DEFINIZIONE

I cialdini sono preparazioni solide costituite da un involucro duro contenente una dose unica di uno o più principi attivi. L'involucro del cialdino è fatto di pane azzimo usualmente di farina di frumento e consiste di due sezioni cilindriche appiattite preformate.
Prima della somministrazione, i cialdini sono immersi in acqua per pochi secondi, posti sulla lingua ed inghiottiti con un sorso d'acqua.

ALLESTIMENTO DELLA PREPARAZIONE

- Disporre sul banco di lavoro un numero di corpi (per corpo si intende la sezione delle due che compongono il cialdino dotata di minore diametro) corrispondenti alle dosi unitarie da suddividere.
Nota: è consigliabile appoggiare i corpi, non direttamente sul banco di lavoro, ma su di un foglio di carta oleata di dimensioni opportune in modo da poter recuperare quantitativamente l'eventuale polvere che per errore sia stata fatta fuoriuscire durante la fase di riempimento.

- La polvere, una volta trasferita dal mortaio su una carta oleata di dimensioni opportune, viene dunque suddivisa nei corpi predisposti.
- I cialdini dunque vengono chiusi appoggiando la testa (sezione a diametro maggiore) dei cialdini sul corpo.

CONTROLLI DA ESEGUIRE

- Controllo dell'aspetto e della tenuta.
- Controllo del numero di dosi allestite.
- Verifica della corretta compilazione dell'etichetta.

Compresse

DEFINIZIONE

Le compresse sono preparazioni solide contenenti ciascuna una dose unica di uno o più principi attivi e ottenute usualmente per compressione di volumi uniformi di particelle. Sono destinate alla somministrazione orale. Alcune vengono inghiottite intere, alcune dopo essere state masticate, altre sono disciolte o disperse in acqua prima della somministrazione e altre ancora sono tenute in bocca, dove viene liberato il principio attivo.
Le particelle sono formate da uno o più componenti attivi con o senza eccipienti come diluenti, leganti, disaggreganti, sostanze atte a favorire lo scorrimento, lubrificanti, sostanze in grado di modificare il comportamento della preparazione nel tubo digerente, coloranti autorizzati e aromatizzanti.
Le compresse sono di norma cilindri solidi regolari, con le superfici di base piane o convesse e con i bordi che possono essere smussati. Possono avere linee o segni di rottura e possono portare un simbolo o altri marchi. Possono essere rivestite.
Si possono distinguere varie categorie di compresse per uso orale:

- *compresse non rivestite,*
- *compresse rivestite,*
- *compresse effervescenti,*
- *compresse solubili,*
- *compresse dispersibili,*
- *compresse orodispersibili,*
- *compresse a rilascio modificato,*
- *compresse gastroresistenti,*
- *compresse da utilizzare nella cavità buccale.*

Compresse non rivestite

DEFINIZIONE

Le compresse non rivestite comprendono compresse a singolo strato, risultanti da una singola compressione di particelle e compresse multistrato costituite da strati concentrici o paralleli ottenuti per successiva compressione di particelle di differente composizione. Gli eccipienti usati non sono specificamente intesi a modificare il rilascio del principio attivo nei fluidi digestivi.

Le compresse non rivestite sono conformi alla definizione generale di compresse. Una sezione, esaminata mediante una lente, mostra o una struttura relativamente uniforme (compresse monostrato) o una struttura stratificata (compresse multistrato) ma nessun segno di rivestimento.

Una compressa si forma mediante la pressione che viene esercitata da un punzone sulla miscela di polveri (o sul granulato) immessi in una cavità detta matrice. la compressa assume dunque la forma e le dimensioni dei punzoni delle matrici che vengono utilizzate.
Le macchine comprimitrici possono essere di due tipi:
1) **Comprimitrici alternative**: queste macchine sono caratterizzate da una produzione discontinua ovvero tutte le fasi di compressione devono essere portate a termine prime che inizi un nuovo ciclo. L'operazione di compressione consiste principalmente in tre fasi:

- Caricamento della polvere all'interno della matrice attraverso la scarpa la quale si muove orizzontalmente sul piano della matrice. Durante il movimento di ritorno la scarpa rasa il piano della matrice asportando il materiale in eccesso.
- Il punzone superiore si abbassa, entra nella matrice e dunque comprime la polvere dando origine alla compressa.
- Il punzone superiore si ritrae e quello inferiore sale fino al livello superiore della matrice portando così la compressa fuori dalla matrice. La compressa, grazie al successivo movimento della scarpa, viene spinta nel recipiente di raccolta.

2) **Comprimitrici rotative**: i punzoni e le relative matrici sono fissate ad un tamburo ruotante. Il movimento circolare del tamburo portante le matrici è abbinato ad un movimento ascendente e discendente dei punzoni. La tramoggia, contenente il rifornimento di polvere, è fissa e comunica con un telaio di alimentazione da cui la polvere scende nelle matrici durante il loro passaggio.

Al fine di ottenere compresse con le desiderate caratteristiche chimico-fisiche è necessario modificare le proporzioni degli eccipienti utilizzati e l'impostazione della comprimitrice. È dunque necessario mettere in relazione le caratteristiche delle compresse (peso, durezza, friabilità, velocità di disaggregazione, contenuto in principio attivo) con alcune variabili relative al processo (posizione del punzone superiore della comprimitrice) ed alle sostanze utilizzate (composizione della miscela di eccipienti).

In questa ottica è dunque necessario scegliere degli **eccipienti** idonei alle caratteristiche delle compresse che si vogliono ottenere. Di seguito vengono quindi riportate, a titolo di esempio, alcune delle classi di eccipienti più utilizzate per l'allestimento di compresse.

<u>Diluenti</u> (ad es. amido, derivati della cellulosa, glucosio, lattosio): vengono utilizzati al fine di aumentare il volume della compressa rendendo la polvere idonea alla compressione. Di norma non è consigliabile allestire compresse di peso inferiore a 70-80 mg.

<u>Leganti</u> (ad es. acqua, alcol, amido, derivati della cellulosa): sono utilizzati per impartire proprietà coesive alla miscela che deve essere compressa e cioè hanno la funzione di tenere intimamente legate le particelle dei componenti della compressa.

<u>Disgreganti</u> (ad es. amido, derivati della cellulosa, gomma guar, resine a scambio ionico): questo tipo di eccipiente è in grado di provocare la disaggregazione della compressa dopo la sua somministrazione e, di conseguenza, permette la dissoluzione del principio attivo nei fluidi intestinali. I disgreganti sono sostanze praticamente insolubili in acqua ma che hanno la proprietà di rigonfiare in presenza di acqua: il conseguente aumento di volume della compressa ne determina lo sfaldamento.

<u>Lubrificanti</u> (ad es. magnesio stearato, paraffina liquida, talco): hanno la proprietà di ridurre gli attriti tra la polvere da comprimere e le parti metalliche degli stampi di compressione. Il loro utilizzo permette di facilitare l'espulsione della compressa dalla matrice, previene l'adesione della compressa ai punzoni e ne riduce l'usura.

<u>Glidanti</u> (ad es. amido, magnesio stearato, talco): queste sostanze aumentano le proprietà di flusso e dunque permettono che la miscela di polveri defluisca con regolarità all'interno della matrice portando alla formazione di compresse di peso uniforme.

Antiaderenti (ad es. amido, magnesio stearato, talco): alcune polveri possiedono proprietà adesive verso il metallo dei punzoni e delle matrici e quindi le compresse allestite presenteranno bordi. Il fenomeno può essere evitato con l'aggiunta di una sostanza con proprietà antiaderenti. Normalmente il lubrificante presente nella miscela da comprimere agisce anche da antiaderente.

Agenti bagnanti (ad es. derivati della cellulosa, tween®, span®): vengono utilizzati per impartire caratteristiche di bagnabilità alle polveri idrofobe eventualmente presenti nella miscela. Abbassando dunque la tensione superficiale tra la superficie solida della compressa ed i liquidi fisiologici ne consentono una rapida penetrazione all'interno della compressa e dunque permettono al disgregante di svolgere la sua funzione.

Una volta scelti gli eccipienti più idonei e, dopo averli miscelati con il principio attivo, è necessario che la miscela ottenuta possieda due caratteristiche fondamentali: scorrevolezza e comprimibilità.
Le caratteristiche di scorrevolezza sono essenziali per avere un buon trasporto del materiale da comprimere attraverso la tramoggia, il telaio di alimentazione ed a livello delle matrici.
Una buona comprimibilità si riferisce invece alla proprietà di formare una massa stabile e compatta in seguito all'applicazione di una pressione.

Al fine di conferire alla polvere le suddette caratteristiche molto spesso si rende indispensabile sottoporre la miscela al processo di **granulazione**. Le ragioni di questa necessità sono principalmente due:
1) migliorare le proprietà di flusso della polvere portando alla formazione di aggregati sferiformi, o comunque di forma il più possibile regolare,
2) migliorare le proprietà coesive della miscela che, in seguito a granulazione, viene convertita in aggregati in grado di compattarsi.
La granulazione può avvenire secondo due metodiche: la granulazione ad umido e la granulazione a secco.

- Granulazione ad umido: la coesività tra le polveri, e quindi la loro comprimibilità, viene migliorata per effetto di una soluzione legante che, ricoprendo le singole particelle, permette loro di aggregarsi trasformandosi in granuli.
- Granulazione a secco: l'aggregazione tra le particelle di polvere viene favorita tramite un procedimento meccanico. In pratica la miscela di polveri viene sottoposta a compressione in modo da provocare una compenetrazione delle strutture superficiali delle particelle. La coesione tra le particelle può anche essere ottenuta grazie alla formazione di un film liquido alla superficie delle particelle, per fusione del materiale a causa dell'elevata pressione, e sua successiva solidificazione.

Per una descrizione più dettagliata dei due processi si rimanda a testi di tecnologia farmaceutica.

Nel caso il processo di granulazione non sia necessario si può procedere a **compressione diretta** delle polveri.

Una volta allestita una miscela, composta dal principio attivo e da idonei eccipienti, regolando la velocità di riempimento della matrice e la forza di compressione esercitata dal punzone della comprimitrice sarà possibile ottenere delle compresse con le caratteristiche di peso, durezza, friabilità, velocità di disaggregazione e contenuto in principio attivo desiderate.

ALLESTIMENTO DELLA PREPARAZIONE

- Selezionare gli eccipienti idonei all'allestimento della preparazione e dunque miscelarli con il principio attivo in base alla tecnica della diluizione progressiva. Se necessario procedere al processo di granulazione della polvere.

- Per la scelta del formato di compressa più adatto fare riferimento alla tabella di seguito riportata. In base al formato scelto per la compressa scegliere poi il diametro del punzone che dovrà essere proporzionale alle dimensioni delle compresse da allestire

TABELLA PER LA SCELTA del diametro compressa (SIFAP)

Diametro in mm del punzone	Massa in g della polvere
6	0,07-0,12
7	0,10-0,15
8	0,12-0,17
9	0,17-0,25
10	0,25-0,35
11	0,35-0,45
12	0,45-0,56
13	0,56-0,67
14	0,67-0,79
15	0,79-0,92
-	-
25	2,50-4,00

- Versare nella matrice della comprimitrice una quantità sufficiente della miscela allestita ed azionare la macchina manualmente. Pesare dunque le compresse ottenute e regolare di conseguenza il riempimento della matrice fino ad ottenere compresse del peso desiderato.

- Una volta raggiunto il peso desiderato azionare la comprimitrice in modalità automatica e regolarne la velocità in modo da permettere un riempimento uniforme della matrice.

- Regolare dunque la forza di compressione fino ad ottenere compresse con le caratteristiche di durezza desiderate.

- Procedere dunque all'allestimento delle compresse controllando costantemente che il riempimento della matrice sia sempre uniforme.

- Spolverare dunque le compresse allestite e procedere al confezionamento.

CONTROLLI DA ESEGUIRE

- Controllo dell'aspetto.
- Controllo del numero di dosi allestite.
- Controllo della tenuta del confezionamento.
- Verifica della corretta compilazione dell'etichetta.

PREPARAZIONI AURICOLARI

DEFINIZIONE

Le preparazioni auricolari sono preparazioni liquide, semisolide o solide da instillare, spruzzare, insufflare, applicare nel meato uditivo oppure da usare come lavaggio dell'orecchio.
Contengono, di solito, uno o più principi attivi in un veicolo adatto. Possono contenere eccipienti, per esempio per regolare la tonicità o la viscosità, per regolare o stabilizzare il pH, per aumentare la solubilità dei principi attivi, per stabilizzare la preparazione oppure per assicurare adeguate proprietà antimicrobiche. Gli eccipienti non influenzano negativamente l'azione farmacologica della preparazione e, alle concentrazioni d'uso, non causano tossicità o irritazione locale eccessiva.
Le preparazioni da applicare all'orecchio leso, specialmente se il timpano è perforato oppure prima di un intervento chirurgico, sono sterili, prive di antimicrobici e confezionate a dose unica.
Le preparazioni auricolari sono fornite in contenitori multidose o a dose singola dotati, se necessario, di un adatto dispositivo di somministrazione che può essere studiato per evitare l'introduzione di contaminanti.
Se non diversamente giustificato e autorizzato, le preparazioni auricolari acquose confezionate in contenitori multidose contengono un adatto antimicrobico in concentrazione appropriata, a meno che la preparazione non abbia di per sè adeguate proprietà antimicrobiche.
Si possono distinguere varie categorie di preparazioni auricolari:

- *gocce e spray auricolari,*
- *preparazioni auricolari semisolide,*
- *polveri auricolari,*
- *lavaggi auricolari,*
- *tamponi auricolari.*

GOCCE AURICOLARI

DEFINIZIONE

Le gocce auricolari sono soluzioni, emulsioni o sospensioni di uno o più principi attivi in liquidi adatti per essere applicati nel meato uditivo senza esercitare pressione dannosa sul timpano (per esempio, acqua, glicoli od oli grassi). Possono essere posti nel meato uditivo anche per mezzo di un tampone impregnato con il liquido.
Le emulsioni possono mostrare segni di separazione di fase, ma sono facilmente ridisperse per agitazione. Le sospensioni possono avere un sedimento che viene con facilità nuovamente disperso per agitazione per dare una sospensione stabile abbastanza da consentire la dispensazione della corretta dose.
Le gocce auricolari sono generalmente fornite in contenitori multidose di vetro o di adatto materiale plastico dotati di un contagocce incorporato o con tappo a vite di materiali opportuni provvisto di un contagocce con pompetta in gomma o plastica. In alternativa, questo sistema viene fornito separatamente.

ALLESTIMENTO DELLA PREPARAZIONE

Le gocce auricolari possono presentarsi sotto forma di soluzioni, emulsioni o sospensioni quindi, per il loro allestimento, fare riferimento alle indicazioni riportate nelle procedure riguardanti le suddette forme farmaceutiche.

CONTROLLI DA ESEGUIRE

- Controllo dell’aspetto.
- Se si tratta di emulsioni verificare l’assenza di separazioni di fase.
- Se si tratta di sospensioni verificare che l’eventuale precipitato presente sia facilmente ridispersibile per semplice agitazione.
- Controllo della quantità da dispensare.
- Controllo della tenuta del confezionamento.

- Verifica della corretta compilazione dell'etichetta.

PREPARAZIONI AURICOLARI SEMISOLIDE

DEFINIZIONE

Le preparazioni auricolari semisolide si applicano al meato uditivo esterno, se necessario per mezzo di un tampone impregnato con la preparazione.
Le preparazioni auricolari semisolide soddisfano alle specifiche della monografia Preparazioni semisolide per applicazione cutanea (F.U. XI).
Sono fornite in contenitori dotati di opportuno applicatore.

ALLESTIMENTO DELLA PREPARAZIONE

Per l'allestimento delle preparazioni auricolari semisolide fare riferimento alle indicazioni riportate nella procedura riguardante le preparazioni semisolide per applicazione cutanea.

CONTROLLI DA ESEGUIRE

- Controllo dell'aspetto.
- Controllo della quantità da dispensare.
- Controllo della tenuta del confezionamento.
- Verifica della corretta compilazione dell'etichetta.

POLVERI AURICOLARI

DEFINIZIONE

Le polveri auricolari soddisfano ai requisiti della monografia Polveri per applicazione cutanea (F.U. XI).
Sono fornite in contenitori provvisti di un dispositivo adatto per applicazione o insufflazione.

ALLESTIMENTO DELLA PREPARAZIONE

Per l'allestimento delle polveri auricolari fare riferimento alle indicazioni riportate nella procedura riguardante le polveri composte.

CONTROLLI DA ESEGUIRE

- Controllo dell'aspetto.
- Controllo della quantità da dispensare.
- Controllo della tenuta del confezionamento.
- Verifica della corretta compilazione dell'etichetta.

PREPARAZIONI LIQUIDE PER APPLICAZIONE CUTANEA

DEFINIZIONE

Le preparazioni liquide per applicazione cutanea sono preparazioni di diversa viscosità applicare sulla cute (incluso il cuoio capelluto) o sulle unghie allo scopo di ottenere un effetto locale o un'attività transdermica. Sono soluzioni, emulsioni o sospensioni che possono contenere uno o più principi attivi in un adatto veicolo. Possono contenere idonei antimicrobici, antiossidanti e altri eccipienti, quali stabilizzanti, emulsionanti e addensanti.
Le emulsioni possono presentare segni di separazione di fase, ma sono facilmente ricostituite per agitazione.
Le sospensioni possono presentare un sedimento che si disperde facilmente dopo agitazione per dare una sospensione che è sufficientemente stabile da permettere la somministrazione di una preparazione omogenea.
Le preparazioni destinate specificatamente all'applicazione su cute gravemente lesa sono sterili.
Si possono distinguere varie categorie di liquidi per applicazione cutanea:

- *shampoo,*
- *schiume cutanee.*

SHAMPOO

DEFINIZIONE

Gli shampoo sono preparazioni liquide o, talora, semisolide destinate all'applicazione sul cuoio capelluto e al successivo risciacquo con acqua. Se agitati con acqua generalmente producono schiuma.
Consistono in emulsioni, sospensioni o soluzioni; normalmente contengono tensioattivi.

ALLESTIMENTO DELLA PREPARAZIONE

Gli shampoo possono presentarsi sotto forma di emulsioni, sospensioni o soluzioni quindi, per il loro allestimento, fare riferimento alle indicazioni riportate nelle procedure riguardanti le suddette forme farmaceutiche.

CONTROLLI DA ESEGUIRE

- Controllo dell’aspetto.
- Se si tratta di emulsioni verificare l’assenza di separazioni di fase.
- Se si tratta di sospensioni verificare che l’eventuale precipitato presente sia facilmente ridispersibile per semplice agitazione.
- Controllo della quantità da dispensare.
- Controllo della tenuta del confezionamento.
- Verifica della corretta compilazione dell’etichetta.

PREPARAZIONI LIQUIDE PER USO ORALE

DEFINIZIONE

Le preparazioni liquide per uso orale sono generalmente soluzioni, emulsioni o sospensioni che contengono uno o più principi attivi in un veicolo adatto; possono tuttavia essere costituiti da principi attivi liquidi usati come tali (liquidi orali).
Alcune preparazioni liquide per uso orale sono ottenute per diluizione di preparazioni liquide concentrate o da polveri o granulati per la preparazione di soluzioni o sospensioni orali oppure di gocce orali o sciroppi, utilizzando un veicolo adatto.
Il veicolo per ogni preparazione per uso orale è scelto in funzione della natura del o dei principi attivi e per dare caratteristiche organolettiche adatte all'uso previsto della preparazione. Le preparazioni liquide per uso orale possono contenere adatti antimicrobici, antiossidanti e altri eccipienti come sostanze disperdenti, sospendenti, addensanti, emulsionanti, tamponanti, bagnanti, solubilizzanti, stabilizzanti, aromatizzanti, dolcificanti e coloranti autorizzati dall'autorità competente.
Le emulsioni possono presentare segni di separazione di fase ma sono facilmente ricostituite per agitazione.
Le sospensioni possono presentare un sedimento che si disperde facilmente dopo agitazione, per dare una sospensione che rimane sufficientemente stabile da permettere il rilascio della dose corretta.
Si possono distinguere parecchie categorie di preparazioni:

- *soluzioni, emulsioni e sospensioni orali,*
- *polveri e granulati per soluzioni e sospensioni orali,*
- *gocce per uso orale,*
- *polveri per gocce orali,*
- *sciroppi,*
- *polveri e granulati per sciroppi.*

SOLUZIONI, EMULSIONI E SOSPENSIONI ORALI

DEFINIZIONE

Le soluzioni, emulsioni e sospensioni orali sono fornite in contenitori unidose o multidose. Ciascuna dose da un contenitore multidose è somministrata per mezzo di un dispositivo adatto a misurare il volume prescritto. Il dispositivo è in genere un cucchiaio o una tazza per volumi di 5 ml o multipli oppure una siringa orale per altri volumi.

Soluzioni

A seconda della natura del solvente (anche definito veicolo) si possono distinguere idroliti (il solvente è rappresentato dall'acqua), alcooliti (alcool), idroalcooliti (miscele di acqua ed alcool), enoliti (vino), acetoliti (aceto), oleoliti (olio) e gliceroliti (glicerolo).
Le soluzioni costituiscono forme farmaceutiche per uso interno od esterno che vengono preparate sciogliendo nel veicolo liquido i farmaci: a seconda dello specifico K_{ps} e della via di somministrazione si possono adottare diverse strategie quali l'agitazione meccanica, il riscaldamento, l'addizione di cosolventi, la variazione del pH, l'uso di sistemi tampone. Se necessario utilizzo di forme salificate dei farmaci o di prodrug.
Le soluzioni, se per uso interno, possono essere edulcorate (per aggiunta di saccarosio, saccarosio sciroppo o di glucosio, sorbitolo, saccarina, ecc.) ed aromatizzate (con tinture di droghe vegetali o estratti liquidi). Le soluzioni per uso esterno, invece, possono essere profumate.

Soluzioni particolari sono:

- *elisir* – preparazioni liquide per uso interno a base idroalcoolica (circa 30°) edulcorate ed aromatizzate,
- *liquori* – preparazioni idroalcooliche (circa 30°) non edulcorate per uso interno,

- *pozioni* – preparazioni liquide in veicolo acquoso non riferibili ad una forma farmaceutica ben definita e che si preparano a partire da altre forme farmaceutiche (ad es. sciroppi, infusi, decotti, tinture ed estratti di droghe vegetali).

Tra le varie preparazioni liquide, gli sciroppi sono quelle di maggiore importanza ed utilizzo.

Sciroppi

DEFINIZIONE

Gli sciroppi sono preparazioni acquose caratterizzate da gusto dolce e viscosità elevata. Possono contenere saccarosio ad una concentrazione di almeno il 45 per cento m/m. Il gusto dolce può essere ottenuto anche usando altri polioli o dolcificanti. Generalmente gli sciroppi contengono sostanze aromatiche o aromatizzanti. Ciascuna dose da un contenitore multidose viene somministrata per mezzo di un dispositivo adatto a misurare il volume prescritto. Il dispositivo è usualmente un cucchiaio o una tazza per volumi di 5 ml o multipli.

Gli sciroppi comunemente allestiti in farmacia sono forme farmaceutiche rappresentate da soluzioni di farmaci in un veicolo costituito da una soluzione concentrata di zucchero denominata "saccarosio sciroppo" (sciroppo semplice fino alla Farmacopea X).
Il "saccarosio sciroppo" della F.U. XI è una soluzione al 66,5% (p/p) di saccarosio in acqua.
Gli "sciroppi aromatizzati" sono costituiti da saccarosio sciroppo contenente sostanze aromatizzanti (estratti fluidi o tinture di droghe aromatiche).
Il saccarosio sciroppo e lo sciroppo aromatizzato non costituiscono una forma farmaceutica, ma solo il veicolo per una vera forma farmaceutica, lo "sciroppo medicato", che può contenere una o più sostanze farmacologicamente attive.
Gli **sciroppi medicati** vengono preparati in modi diversi a seconda delle caratteristiche dei principi attivi che devono contenere.

ALLESTIMENTO DELLA PREPARAZIONE

La preparazione del **saccarosio sciroppo** preferibilmente viene essere effettuata nel seguente modo: portare l'acqua ad ebollizione su fiamma diretta per 20 min. e trasferirla successivamente su bagno maria precedentemente riscaldato a 60 °C. Aggiungere a piccole porzioni e sotto agitazione il saccarosio continuando il riscaldamento. Terminata l'addizione di zucchero, raffreddare continuando ad agitare. Portare a peso con acqua per ripristinare quella eventualmente evaporata.

Si può eventualmente operare a freddo quando i principi attivi da incorporare sono termolabili. Il metodo di preparazione a caldo è sicuramente il più utilizzato in quanto richiede meno tempo del metodo a freddo e può portare all'inattivazione di eventuali microrganismi inquinanti. Nel metodo a caldo è però necessario curare che la temperatura non superi i 60 °C in modo da evitare l'evaporazione in quantità notevoli dell'acqua e/o la caramellizzazione dello zucchero.

Nota: il saccarosio sciroppo presenta una buona conservabilità: ciò è dovuto all'elevata concentrazione del saccarosio che crea un ambiente sfavorevole per la vita dei microrganismi a causa dell'elevata pressione osmotica.

Nota: lo sciroppo può essere preparato anche con edulcoranti diversi dal saccarosio, quali ad esempio sorbitolo o saccarina: questi sciroppi costituiranno veicolo di preparazioni liquide destinate a pazienti con intolleranza al glucosio. Quando vengano utilizzati questi edulcoranti, la loro presenza nel preparato deve essere chiaramente indicata sull'etichetta della confezione. Devono inoltre essere indicati eventuali modificatori reologici (viscosizzanti) aggiunti al preparato per conferirgli l'elevata viscosità, tipica dello sciroppo di saccarosio.

Gli **sciroppi medicati** possono essere preparati:

A. Per dissoluzione diretta dei farmaci nello saccarosio sciroppo o nello sciroppo aromatizzato.

Ciò può essere realizzato:

1. sciogliendo direttamente i farmaci nello sciroppo: questo metodo è applicabile per farmaci facilmente solubili in acqua,
2. sciogliendo i farmaci in una piccola quantità di solvente miscibile con lo sciroppo (generalmente glicerina od alcool) ed incorporando tale soluzione nel veicolo sciropposo (applicabile per farmaci di non facile dissoluzione nello sciroppo o con elevata azione farmacologica).

B. Per soluzione di farmaci in acqua e successiva aggiunta di saccarosio fino a raggiungere concentrazioni superiori al 60% p/p (utilizzato per farmaci che possiedono scarsa solubilità in acqua):

1. i farmaci solubili si sciolgono nell'opportuna quantità di acqua e si scioglie lo zucchero,
2. nel caso di estratti acquosi estemporanei (infusi, decotti), si aggiunge l'opportuna quantità di saccarosio nel prodotto di estrazione.

Avvertenze

Gli sciroppi devono essere conservati in recipienti ben chiusi e, per quanto possibile, pieni fino all'orlo.
I recipienti utilizzati devono essere ben asciutti al momento del riempimento e lo sciroppo deve essere introdotto nel recipiente dopo raffreddamento.

Note per la tariffazione: si rammenta che nella tariffazione, prima di calcolare il prezzo finale dei componenti, i componenti del saccarosio sciroppo devono essere scorporati e le loro quantità sommate a quelle del saccarosio o dell'acqua eventualmente presenti nella preparazione.
Si ricorda infine che nel calcolo degli onorari professionali deve essere conteggiato anche il riscaldamento se la quantità di saccarosio presente nella preparazione è maggiore della quantità di acqua totale presente nella preparazione stessa.

CONTROLLI DA ESEGUIRE

- Controllo dell'aspetto.
- Controllo della quantità da dispensare.
- Controllo della tenuta del confezionamento.
- Verifica della corretta compilazione dell'etichetta.

Infusi e Decotti

Sono preparazioni acquose estrattive ottenute a caldo da droghe vegetali. Si utilizza acqua potabile e per consuetudine si applica la tariffa dell'acqua depurata.

ALLESTIMENTO DELLA PREPARAZIONE

Nell'**infusione** si versa l'acqua bollente sulla droga sminuzzata e si lascia macerare generalmente per 30'. In generale, si utilizza per le parti più delicate della pianta (fiori, foglie) o quando il principio attivo è termolabile.

Nella **decozione**, la droga viene posta a freddo nella quantità di acqua richiesta e successivamente viene portata ad ebollizione generalmente per 10-15'. Si utilizza generalmente per radici, semi o corteccia.

In entrambi i casi si filtra su cotone o garza e si lava il filtrato con acqua fino a raggiungere il peso richiesto.

Nota di tariffazione: la quantità di acqua tariffata corrisponde alla quantità di preparazione dispensata.

CONTROLLI DA ESEGUIRE

- Controllo dell'aspetto ed in particolare verificare l'assenza di separazioni di fase.

- Controllo della quantità da dispensare.
- Controllo della tenuta del confezionamento.
- Verifica della corretta compilazione dell'etichetta.

Emulsioni

Sono sistemi bifasici formati da due liquidi non miscibili, uno dei quali viene disperso in forma di minute goccioline nell'altro.

Le due fasi vengono indicate come:

- fase dispersa, interna o discontinua,
- fase disperdente, esterna o continua.

A seconda della reciproca distribuzione delle due fasi (acqua ed olio) si distinguono emulsioni "acqua in olio" (A/O) ed emulsioni "olio in acqua" (O/A).

Per realizzare e rendere stabile la dispersione di un liquido nell'altro, si aggiungono sostanze "emulsionanti"; queste possono essere:

- tensioattivi,
- polveri finemente suddivise insolubili in entrambe le fasi,
- idrocolloidi (sostanze macromolecolari idrofile quali gomma arabica ed adragante, alginati, pectine, agar, derivati della cellulosa, gelatina).

La scelta dell'emulsionante è condizionata dal tipo di emulsione che si vuole preparare (A/O od O/A) e dal tipo di applicazione o somministrazione che si deve realizzare: le emulsioni possono costituire infatti forme farmaceutiche per uso orale, topico ed iniettabile.

ALLESTIMENTO DELLA PREPARAZIONE

Le emulsioni possono essere preparate con due diversi metodi:

- *Metodo Continentale* (o *per sospensione*) - l'emulsionante viene disperso nel liquido che costituirà la fase interna dell'emulsione. A questa sospensione si aggiunge poi, tuto insieme e sotto agitazione, l'altro componente continuando l'agitazione per un tempo conveniente.

- *Metodo Inglese* (o *per soluzione*) - l'emulsionante viene disperso nel liquido che costituirà la fase disperdente od esterna del sistema. A questa soluzione si aggiungerà a piccole porzioni, sotto energica agitazione la fase dispersa dell'emulsione.

CONTROLLI DA ESEGUIRE

- Controllo dell'aspetto ed in particolare verificare l'assenza di separazioni di fase.
- Controllo della quantità da dispensare.
- Controllo della tenuta del confezionamento.
- Verifica della corretta compilazione dell'etichetta.

Sospensioni

Sono sistemi costituiti da un solido disperso in un liquido in cui è insolubile o solo parzialmente solubile. Nelle sospensioni, analogamente a quanto visto per le emulsioni, si usano sostanze stabilizzanti che vengono

indicate con il termine di "sospendenti". A seconda del meccanismo con cui stabilizzano la sospensione, i sospendenti vengono distinti in umettanti o bagnanti, idrocolloidi, viscosizzanti, gelificanti, ecc.
Nella realizzazione di una sospensione, estrema importanza rivestono le dimensioni delle particelle della fase solida (in genere comprese tra 0,1 e 100 µm): quanto più piccole sono le particelle e quanto più uniformi sono le loro dimensioni, tanto maggiore sarà la stabilità della sospensione.
Il fenomeno di instabilità che si osserva con più frequenza nel caso delle sospensioni è la sedimentazione: la sedimentazione è ammessa per la forma farmaceutica, purché essa non porti alla formazione di un sedimento compatto (cake), di difficile od impossibile risospensione.
Le sospensioni vengono utilizzate quale veicolo in forme farmaceutiche per uso orale, topico, oftalmico ed iniettabile.

ALLESTIMENTO DELLA PREPARAZIONE

Le sospensioni farmaceutiche si possono preparare:

a) sospendendo il farmaco nel veicolo simultaneamente alla sua formazione: in un mortaio mescolare il farmaco finemente suddiviso con l'agente sospendente. Una volta ottenuta la miscela trasferirla nel contenitore finale. Aggiungere dunque la fase liquida, in cui sono stati preventivamente disciolti i componenti solubili, ed agitare il contenitore fino a completa sospensione della fase solida nella fase liquida.

b) sospendendo il farmaco nel veicolo già preparato: il farmaco, preventivamente portato all'opportuno grado di finezza, sotto continua agitazione viene aggiunto a piccole porzioni alla fase liquida.

CONTROLLI DA ESEGUIRE

- Controllo dell'aspetto ed in particolare verificare che l'eventuale precipitato presente sia facilmente ridispersibile per semplice agitazione.
- Controllo della quantità da dispensare.
- Controllo della tenuta del confezionamento.
- Verifica della corretta compilazione dell'etichetta.

GOCCE ORALI

DEFINIZIONE

Le gocce orali sono soluzioni, emulsioni o sospensioni che vengono somministrate in piccoli volumi, come le gocce, per mezzo di un adatto dispositivo.

ALLESTIMENTO DELLA PREPARAZIONE

Le gocce orali possono presentarsi sotto forma di soluzioni, emulsioni o sospensioni quindi, per il loro allestimento, fare riferimento alle indicazioni riportate nelle procedure riguardanti le suddette forme farmaceutiche.

CONTROLLI DA ESEGUIRE

- Controllo dell'aspetto.
- Se si tratta di emulsioni verificare l'assenza di separazioni di fase.
- Se si tratta di sospensioni verificare che l'eventuale precipitato presente sia facilmente ridispersibile per semplice agitazione.
- Controllo della quantità da dispensare.
- Controllo della tenuta del confezionamento.
- Verifica della corretta compilazione dell'etichetta.

PREPARAZIONI NASALI

DEFINIZIONE

Le preparazioni nasali sono preparazioni liquide, semisolide o solide da somministrare nelle cavità nasali per ottenere un effetto sistemico o locale. Contengono uno o più principi attivi. Le preparazioni nasali sono, per quanto possibile, non irritanti e non esercitano alcun effetto indesiderato sulle funzioni della mucosa nasale e delle sue ciglia. Le preparazioni nasali acquose sono generalmente isotoniche e possono contenere eccipienti, per esempio per correggere la viscosità della preparazione, per correggere o stabilizzare il pH, per aumentare la solubilità del principio attivo o per stabilizzare la preparazione.
Le preparazioni nasali sono fornite in contenitori multidose o a dose unica, muniti, se necessario, di un apposito dispositivo di somministrazione costruito in modo da evitare l'introduzione di contaminanti.
Se non diversamente giustificato ed autorizzato, le preparazioni nasali acquose confezionate in contenitori multidose contengono un adatto antimicrobico in concentrazione appropriata, a meno che la preparazione non abbia di per sè adeguate proprietà antimicrobiche.
Si possono distinguere varie categorie di preparazioni nasali:

- *gocce nasali e spray nasali liquidi,*
- *polveri nasali,*
- *preparazioni semisolide nasali,*
- *lavaggi nasali,*
- *bastoncini nasali.*

GOCCE NASALI

DEFINIZIONE

Le gocce nasali sono soluzioni, emulsioni o sospensioni da instillare o nebulizzare nelle cavità nasali. Le emulsioni possono presentare segni di separazione di fase, ma sono facilmente ricostituite per agitazione. Le sospensioni possono presentare un sedimento che si disperde facilmente dopo agitazione per dare una sospensione che rimane sufficientemente stabile da permettere la somministrazione di una dose corretta.
Le gocce nasali sono generalmente confezionate in recipienti multidose muniti di un adatto applicatore.

ALLESTIMENTO DELLA PREPARAZIONE

Le gocce nasali possono presentarsi sotto forma di soluzioni, emulsioni o sospensioni quindi, per il loro allestimento, fare riferimento alle indicazioni riportate nelle procedure riguardanti le suddette forme farmaceutiche.

CONTROLLI DA ESEGUIRE

- Controllo dell'aspetto.
- Se si tratta di emulsioni verificare l'assenza di separazioni di fase.
- Se si tratta di sospensioni verificare che l'eventuale precipitato presente sia facilmente ridispersibile per semplice agitazione.
- Controllo della quantità da dispensare.
- Controllo della tenuta del confezionamento.
- Verifica della corretta compilazione dell'etichetta.

POLVERI NASALI

DEFINIZIONE

Le polveri nasali sono polveri da insufflare nelle cavità nasali per mezzo di un opportuno dispositivo.
Le polveri nasali sono conformi alle specifiche della monografia "Polveri per applicazione cutanea" (FU XI).
Le dimensioni delle particelle sono tali da permettere la loro deposizione nella cavità nasale e vengono verificate con adeguati metodi di determinazione delle dimensioni particellari.

ALLESTIMENTO DELLA PREPARAZIONE

Per l' allestimento delle polveri nasali fare riferimento alle indicazioni riportate nella procedura riguardante le polveri composte.

CONTROLLI DA ESEGUIRE

- Controllo dell'aspetto.
- Controllo della quantità da dispensare.
- Controllo della tenuta del confezionamento.
- Verifica della corretta compilazione dell'etichetta.

PREPARAZIONI NASALI SEMISOLIDE

DEFINIZIONE

Le preparazioni nasali semisolide soddisfano alle specifiche della monografia Preparazioni semisolide per applicazione cutanea (FU XI).
I contenitori sono adattati per rilasciare il prodotto al sito di applicazione.

ALLESTIMENTO DELLA PREPARAZIONE

Per l'allestimento delle preparazioni nasali semisolide fare riferimento alle indicazioni riportate nella procedura riguardante le preparazioni semisolide per applicazione cutanea.

CONTROLLI DA ESEGUIRE

- Controllo dell'aspetto.
- Controllo della quantità da dispensare.
- Controllo della tenuta del confezionamento.
- Verifica della corretta compilazione dell'etichetta.

PREPARAZIONI OFTALMICHE

DEFINIZIONE

Le preparazioni oftalmiche sono preparazioni liquide, semisolide o solide da applicare sul bulbo oculare e/o sulla congiuntiva o da introdurre nel sacco congiuntivale.
Si possono distinguere varie categorie di preparazioni oftalmiche:

- *colliri,*
- *bagni oculari,*
- *polveri per colliri e per bagni oculari,*
- *preparazioni oftalmiche semisolide,*
- *inserti oftalmici.*

COLLIRI

DEFINIZIONE

I colliri sono soluzioni acquose od oleose oppure sospensioni sterili, di uno o più principi attivi, da instillare nell'occhio. I colliri possono contenere eccipienti, per esempio per regolare la tonicità o la viscosità della preparazione, per aggiustare o stabilizzare il pH, per aumentare la solubilità del principio attivo o per stabilizzare la preparazione. Queste sostanze non devono influire negativamente sull'azione farmacologica desiderata o, alla concentrazione usata, dar luogo ad eccessiva irritazione locale.
Le preparazioni acquose fornite in contenitori multidose contengono, in opportuna concentrazione, un adatto antimicrobico a meno che la preparazione stessa abbia sufficienti proprietà antimicrobiche. Gli antimicrobici scelti devono essere compatibili con gli altri componenti della preparazione e devono rimanere efficaci per tutto il periodo di tempo durante il quale i colliri vengono usati.
Se i colliri sono formulati senza antimicrobico, vengono forniti, quando è possibile, in contenitori a dose unica. I colliri destinati all'uso in interventi chirurgici non contengono antimicrobici e vengono forniti in contenitori a dose unica.
I colliri costituiti da una soluzione, esaminati in adatte condizioni di visibilità, sono praticamente limpidi e privi di particelle.
Le sospensioni possono mostrare un sedimento, facilmente disperso per agitazione per dare una sospensione sufficientemente stabile per consentire l'applicazione della corretta dose.
Le preparazioni multidose sono fornite in contenitori che consentono di somministrare in successione gocce della preparazione. Se non diversamente giustificato e autorizzato, i contenitori contengono al massimo 10 ml della preparazione.

OPERAZIONI PRELIMINARI ALL'ALLESTIMENTO DELLA PREPARAZIONE

- Accendere la cappa a flusso laminare e verificarne la corretta funzionalità (tutte le spie accese).
- Disinfettare il piano di lavoro e le pareti della cappa con un idoneo disinfettante.
- Porre sotto cappa tutti i componenti che verranno utilizzati per l'allestimento della preparazione.

ALLESTIMENTO DELLA PREPARAZIONE
(per l'allestimento di questo tipo di preparazione è necessario che il laboratorio sia dotato di una cappa a flusso laminare e di un'area riservata alle preparazioni sterili)

- Poiché i colliri possono presentarsi sotto forma di soluzioni o sospensioni, per il loro allestimento, fare riferimento alle indicazioni riportate nelle procedure riguardanti le suddette forme farmaceutiche.
- <u>Soluzioni</u>: una volta allestita la preparazione procedere a filtrazione sterilizzante delle soluzioni allestite tramite filtri con diametro dei pori pari a 0,22 μ.
- <u>Sospensioni</u>: non essendo possibile filtrare una sospensione, per l'allestimento di queste preparazioni è d'obbligo che i materiali di partenza siano sterili.

- Sempre sotto cappa a flusso laminare procedere al confezionamento in contenitori sterili delle preparazioni allestite.

Nota: l'acqua utilizzata per l'allestimento delle suddette preparazione deve essere del tipo p.p.i. (acqua per preparazioni iniettabili) secondo quanto indicato nella specifica monografia riportata nella F.U. XI.

CONTROLLI DA ESEGUIRE

- Controllo dell'aspetto.
- Se si tratta di sospensioni verificare che l'eventuale precipitato presente sia facilmente ridispersibile per semplice agitazione.
- Controllo della quantità da dispensare.
- Controllo della tenuta del confezionamento.
- Verifica della corretta compilazione dell'etichetta.

BAGNI OCULARI

DEFINIZIONE

I bagni oculari sono soluzioni acquose sterili destinati a lavare o bagnare gli occhi, o per impacchi.
Possono contenere eccipienti, per esempio per regolare la tonicità o la viscosità della preparazione o per aggiustare o stabilizzare il pH. Queste sostanze non influenzano negativamente l'azione prevista o, alle concentrazioni usate, non causano irritazione locale.
I bagni oculari forniti in contenitori multidose contengono, in opportuna concentrazione, un adatto antimicrobico a meno che la preparazione stessa abbia sufficienti proprietà antimicrobiche. L'antimicrobico scelto è compatibile con gli altri componenti della preparazione e mantiene la sua efficacia per tutto il periodo durante il quale i bagni oculari vengono usati.
Se i bagni oculari sono formulati senza antimicrobico, vengono forniti in contenitori a dose unica. I bagni oculari destinati all'uso in interventi chirurgici o in trattamenti di pronto soccorso non contengono antimicrobici e vengono forniti in contenitori a dose unica.
I bagni oculari, esaminati in adatte condizioni di visibilità, sono praticamente limpidi e privi di particelle.
Se non diversamente giustificato ed autorizzato, i contenitori per preparazioni multidose non contengono più di 200 ml di soluzione oftalmica.

OPERAZIONI PRELIMINARI ALL'ALLESTIMENTO DELLA PREPARAZIONE

- Accendere la cappa a flusso laminare e verificarne la corretta funzionalità (tutte le spie accese).
- Disinfettare il piano di lavoro e le pareti della cappa con un idoneo disinfettante.
- Porre sotto cappa tutti i componenti che verranno utilizzati per l'allestimento della preparazione.

ALLESTIMENTO DELLA PREPARAZIONE
(per l'allestimento di questo tipo di preparazione è necessario che il laboratorio sia dotato di una cappa a flusso laminare e di un'area riservata alle preparazioni sterili)

- Poiché i bagni oculari sono soluzioni, per il loro allestimento, fare riferimento alle indicazioni riportate nella procedura riguardante la suddetta forma farmaceutica.
- Una volta allestita la preparazione procedere a filtrazione sterilizzante delle soluzioni allestite tramite filtri con diametro dei pori pari a 0,22 μ.
- Sempre sotto cappa a flusso laminare procedere al confezionamento in contenitori sterili delle preparazioni allestite.

Nota: l'acqua utilizzata per l'allestimento della suddetta preparazione deve essere del tipo p.p.i. (acqua per preparazioni iniettabili) secondo quanto indicato nella specifica monografia riportata nella F.U. XI.

CONTROLLI DA ESEGUIRE

- Controllo dell'aspetto.
- Controllo della quantità da dispensare.
- Controllo della tenuta del confezionamento.
- Verifica della corretta compilazione dell'etichetta.

PREPARAZIONI OFTALMICHE SEMISOLIDE

DEFINIZIONE

Le preparazioni oftalmiche semisolide sono unguenti, creme o gel sterili destinati all'applicazione sulla congiuntiva. Contengono uno o più principi attivi disciolti o dispersi in una base adatta; hanno un aspetto omogeneo.
Le preparazioni oftalmiche semisolide soddisfano alle specifiche della monografia Preparazioni semisolide per applicazione cutanea. La base non deve essere irritante per la congiuntiva.
Le preparazioni oftalmiche semisolide sono confezionate in piccoli tubi flessibili, sterili, dotati di una cannula e con un contenuto della preparazione non superiore a 5 g. I tubi devono essere ben chiusi per evitare la contaminazione microbica. Le preparazioni oftalmiche semisolide possono essere confezionate anche in adatti contenitori a dose unica. I contenitori o i beccucci dei tubi sono di forma tale da facilitare la somministrazione senza contaminazione. I tubi sono a chiusura inviolabile.

OPERAZIONI PRELIMINARI ALL'ALLESTIMENTO DELLA PREPARAZIONE

- Accendere la cappa a flusso laminare e verificarne la corretta funzionalità (tutte le spie accese).
- Disinfettare il piano di lavoro e le pareti della cappa con un idoneo disinfettante.
- Porre sotto cappa tutti i componenti che verranno utilizzati per l'allestimento della preparazione.

ALLESTIMENTO DELLA PREPARAZIONE
(per l'allestimento di questo tipo di preparazione è necessario che il laboratorio sia dotato di una cappa a flusso laminare e di un'area riservata alle preparazioni sterili)

- Per l'allestimento delle preparazioni oftalmiche semisolide fare riferimento alle indicazioni riportate nella procedura riguardante le preparazioni semisolide per applicazione cutanea.
- Una volta allestita la preparazione fonderla (previa verifica della stabilità al calore dei componenti) e procedere dunque a filtrazione sterilizzante tramite filtri con diametro dei pori pari a 0,22 μ.
- Se nella preparazione sono presenti componenti termolabili, che dunque non ne consentono la fusione, non è possibile la filtrazione: in questo caso è d'obbligo che i materiali di partenza siano sterili.
- Sempre sotto cappa a flusso laminare procedere al confezionamento in contenitori sterili delle preparazioni allestite (questo comporta che sotto cappa sia disponibile un'intubettatrice).

Nota: l'acqua utilizzata per l'allestimento della suddetta preparazione deve essere del tipo p.p.i. (acqua per preparazioni iniettabili) secondo quanto indicato nella specifica monografia riportata nella F.U. XI.

CONTROLLI DA ESEGUIRE

- Controllo dell'aspetto.
- Se si tratta di emulsioni verificare l'assenza di separazioni di fase.
- Controllo della quantità da dispensare.
- Controllo della tenuta del confezionamento.
- Verifica della corretta compilazione dell'etichetta.

PREPARAZIONI OROMUCOSALI

DEFINIZIONE

Le preparazioni oromucosali sono preparazioni solide, semi-solide o liquide, contenenti una o più sostanze attive, destinate alla somministrazione alla cavità orale e/o alla gola per ottenere un effetto locale o sistemico. Le preparazioni destinate ad un effetto locale possono essere progettate per essere applicate in una specifica parte entro la cavità orale come le gomme(preparazioni gengivali) oppure nella gola (preparazioni orofaringee). Le preparazioni destinate ad un effetto sistemico sono progettate per essere assorbite soprattutto a uno o più siti della mucosa buccale (per es. preparazioni sublinguali). Le preparazioni mucoadesive sono destinate ad essere trattenute nella cavità buccale per adesione all'epitelio mucosale e possono modificare l'assorbimento sistemico del farmaco al sito di applicazione. Per molte preparazioni oromucosali è verosimile che una parte delle sostanze attive sarà deglutita e potrà essere assorbita nel tratto gastrointestinale.
Le preparazioni oromucosali possono contenere opportuni conservanti antimicrobici e altri eccipienti come sostanze disperdenti, sospendenti, addensanti, emulsionanti, tamponanti, bagnanti, solubilizzanti, stabilizzanti, aromatizzanti e dolcificanti. Le preparazioni solide possono inoltre contenere agenti che favoriscono lo scorrimento, lubrificanti ed eccipienti in grado di modificare il rilascio del/dei principi attivi.
Si possono distinguere parecchie categorie di preparazioni per uso oromucosale:

- *gargarismi,*
- *collutori,*
- *gengivari,*
- *soluzioni e sospensioni oromucosali,*
- *preparazioni oromucosali semi-solide (compresi per esempio gel gengivale, pasta gengivale, gel oromucosale, pasta oromucosale),*
- *gocce oromucosali, spray oromucosali e sublinguali (inclusi gli spray orofaringei),*
- *pastiglie e paste,*
- *tavolette,*
- *compresse sublinguali e buccali,*
- *capsule oromucosali,*
- *preparazioni mucoadesive.*

GARGARISMI

DEFINIZIONE

I gargarismi sono soluzioni acquose destinate ad essere gargarizzate per ottenere un effetto locale. Non devono essere inghiottiti. Vengono dispensati come soluzioni pronte all'uso o soluzioni concentrate da diluire. Possono essere preparati anche da polveri o compresse da disciogliere in acqua prima dell'uso. Possono contenere eccipienti per aggiustare il pH che, per quanto possibile, è neutro.

COLLUTTORI

DEFINIZIONE

I collutori sono soluzioni acquose destinate a venire a contatto con la membrana mucosa della cavità orale, usualmente dopo diluizione con acqua. Non devono essere inghiottiti. Sono dispensati come soluzioni pronte all'uso o soluzioni concentrate da diluire. Possono essere preparati anche da polveri o compresse da disciogliere in acqua prima dell'uso. I collutori possono contenere eccipienti per aggiustare il pH che, per quanto possibile, è neutro.

GENGIVARI

DEFINIZIONE

Le soluzioni gengivali sono destinate ad essere somministrate alle gengive per mezzo di un opportuno applicatore.

SOLUZIONI E SOSPENSIONI OROMUCOSALI

DEFINIZIONE

Le soluzioni e sospensioni oromucosali sono preparazioni liquide destinate ad essere somministrate alla cavità buccale per mezzo di un adatto applicatore. Le sospensioni oromucosali possono mostrare un sedimento facilmente ridispersibile per agitazione a ridare una sospensione che rimane sufficientemente stabile da permettere la somministrazione di una corretta dose.

PREPARAZIONI OROMUCOSALI SEMISOLIDE

DEFINIZIONE

Le preparazioni oromucosali semi-solide sono geli idrofili o paste destinate all'applicazione alla cavità orale o ad una parte specifica della cavità orale come le gengive (gel gengivale, pasta gengivale). Possono essere dispensate come preparazioni a dose unica.

GOCCE OROMUCOSALI

DEFINIZIONE

Le gocce oromucosali sono soluzioni, emulsioni o sospensioni destinate ad avere effetto locale e sistemico. Sono applicate per instillazione nella cavità orale o su una parte specifica della cavità orale.
Le emulsioni possono mostrare segno di separazione di fase, ma sono facilmente ridisperse per agitazione.
Le sospensioni possono mostrare un sedimento che viene facilmente ridisperso per agitazione a dare una sospensione che rimane sufficientemente stabile da permettere la somministrazione di una corretta dose.

COMPRESSE SUBLINGUALI E BUCCALI

DEFINIZIONE

Le compresse sublinguali e buccali sono preparazioni solide, a dose unica, da applicare sotto la lingua o alla cavità buccale, rispettivamente, per ottenere un effetto sistemico. Sono preparate per compressione di miscele di polveri o granulati in compresse di forma adatta per l'uso previsto.
Le compresse sublinguali e buccali corrispondono alla definizione generale di compresse.

ALLESTIMENTO DELLA PREPARAZIONE

Le preparazioni oromucosali possono presentarsi sotto forma di compresse, emulsioni, geli, paste, polveri, soluzioni o sospensioni quindi, per il loro allestimento, fare riferimento alle indicazioni riportate nelle procedure riguardanti le suddette forme farmaceutiche.

Nota per la dispensazione: si suggerisce di confezionare le preparazioni oromucosali semisolide in siringhe predosate, soprattutto nell' caso dell'uso pediatrico e per la terapia antalgica.

CONTROLLI DA ESEGUIRE

- Controllo dell'aspetto.
- Se si tratta di emulsioni verificare l'assenza di separazioni di fase.
- Se si tratta di sospensioni verificare che l'eventuale precipitato presente sia facilmente ridispersibile per semplice agitazione.
- Controllo della quantità da dispensare.
- Controllo della tenuta del confezionamento.
- Verifica della corretta compilazione dell'etichetta.

PREPARAZIONI RETTALI

DEFINIZIONE

Le preparazioni rettali sono preparazioni destinate all'uso rettale allo scopo di ottenere un effetto sistemico o locale, oppure possono essere destinate a fini diagnostici.
Si possono distinguere varie categorie di preparazioni rettali:

- *supposte,*
- *capsule rettali,*
- *soluzioni, emulsioni e sospensioni rettali,*
- *polveri e compresse per soluzioni e sospensioni rettali,*
- *preparazioni semisolide rettali,*
- *schiume rettali,*
- *tamponi rettali.*

SUPPOSTE

DEFINIZIONE

Le supposte sono preparazioni solide a dose unica. La forma, il volume e la consistenza delle supposte sono adatti alla somministrazione rettale.
Le supposte contengono uno o più principi attivi dispersi o disciolti in una adatta base che può essere solubile, dispersibile in acqua o che può fondere alla temperatura corporea. Eccipienti quali diluenti, adsorbenti, tensioattivi, lubrificanti, conservanti antimicrobici e coloranti, autorizzati dall'autorità competente, possono essere aggiunti se necessario.

Le supposte vengono somministrate allo scopo di ottenere un effetto sistemico o locale, oppure a fini diagnostici.

La liberazione del farmaco avviene per disaggregazione della supposta o per trasformazione della stessa, in seguito ad idratazione, in una massa semisolida dalla quale il farmaco diffonde nell'ambiente rettale.
La disaggregazione della supposta può essere raggiunta:

- per fusione della massa alla temperatura corporea,
- per dissoluzione della supposta nelle secrezioni rettali.

La liberazione del farmaco è determinata dal tipo di eccipiente utilizzato. Gli eccipienti per supposte possono essere distinti in due gruppi fondamentali:

ECCIPIENTI LIPOFILI, con i quali il rilascio del principio attivo è ottenuto per fusione della massa alla temperatura corporea.
ECCIPIENTI IDROSOLUBILI, che mettono in libertà i principi attivi sciogliendosi nei liquidi presenti nell'ampolla rettale.

Alla prima classe appartengono sostanze o miscele di sostanze che si presentano solide nelle normali condizioni ambientali di temperatura e che fondono entro il limite massimo della temperatura corporea. Tra queste ricordiamo:

- *Burro di cacao* - miscela di trigliceridi naturali ricavati dai semi decorticati e torrefatti di *Theobroma cacao*;
- *Gliceridi sintetici* - miscele di mono-, di- e trigliceridi di acidi grassi saturi da C_{10} a C_{18}, eventualmente integrate con tensioattivi.

Il burro di cacao trova oggi impiego molto limitato a causa della variabilità di composizione, del polimorfismo cui è soggetto, della sua instabilità chimica (possibilità di ossidazione) e degli elevati costi. Odiernamente

vengono utilizzati esclusivamente i gliceridi sintetici che sono presenti sul mercato con diversi nomi commerciali.

Gli eccipienti idrosolubili, come quelli lipofili, devono essere solidi a temperatura ambiente, possono avere temperatura di fusione superiore a quella corporea, ma devono disaggregarsi a contatto con la secrezione rettale.
Appartengono a questo gruppo:

- *Gelatina glicerinata* - poco usata, si scioglie lentamente nelle secrezioni può provocare richiamo di acqua ed esplicare quindi un'azione evacuante;
- *Polietilenglicoli* - miscele di polietilenglicoli solidi e liquidi, hanno un buon potere solvente per molti farmaci, possiedono una buona stabilità al calore e buona solubilità in acqua. I polietilenglicoli sono igroscopici e mostrano incompatibilità con alcune sostanze, quali ad esempio iodio, acidi organici (in particolare barbiturici), fenoli, antibiotici anionici. Questi prodotti sono presenti sul mercato con diversi nomi commerciali.

ALLESTIMENTO DELLA PREPARAZIONE

In laboratorio, le supposte vengono preparate esclusivamente con il "Metodo per fusione". Tale metodo prevede:

- allestimento e fusione della massa eccipiente,
- dispersione nell'eccipiente fuso dei farmaci (che potranno essere in soluzione o in sospensione);
- colata della massa fusa negli stampi,
- raffreddamento fino a solidificazione,
- eventuale estrazione delle supposte finite a seconda che si utilizzino suppostiere oppure blister monouso.

La fusione dell'eccipiente viene effettuata operando alla più bassa temperatura possibile e comunque non superiore ai 40 °C su bagnomaria.
La dispersione dei farmaci viene condotta alla temperatura di fusione della massa eccipiente: per farmaci liquidi o solidi, solubili nell'eccipiente, questa fase della preparazione non presenta problemi, mentre per farmaci solidi insolubili è necessario ridurre in polvere finissima i principi attivi (se solidi) ed applicare un'opportuna azione meccanica (agitazione) tale da portare all'omogenea distribuzione dei farmaci nella massa fusa dell'eccipiente. Si utilizzerà anche in questo caso il metodo della diluizione progressiva, disperdendo i farmaci in una piccola quantità di massa fusa ed aggiungendo a piccole porzioni successive il rimanente eccipiente.
La massa fusa viene poi colata negli alvei di appositi stampi (suppostiere) di metallo o di plastica avendo cura di lasciare sopra ogni alveo un'eccedenza di 2-3 mm; l'eccesso di massa permette di ottenere supposte complete, nonostante la contrazione di volume che si determina durante la fase di raffreddamento. E' inoltre importante controllare accuratamente la temperatura della massa che viene colata negli stampi, in modo che la solidificazione della stessa avvenga nel più breve tempo possibile: ciò impedisce che, nel caso in cui i principi attivi siano in sospensione, essi possano sedimentare e raccogliersi nella parte apicale della supposta. Se si utilizzano stampi metallici, gli alvei di questi devono essere lubrificati prima dell'introduzione in essi della massa fusa (ciò consente un recupero agevole della supposta dopo raffreddamento): si può utilizzare come lubrificante della paraffina liquida (se l'eccipiente utilizzato è del tipo idrosolubile) o un polietilenglicole liquido (PEG 300 o 400, se l'eccipiente è lipofilo); si imbeve con il lubrificante un batuffolo di cotone che viene passato in ognuno degli alvei della suppostiera.
Il raffreddamento viene eseguito lasciando a riposo a temperatura ambiente la suppostiera: è da evitare un raffreddamento troppo repentino e brusco, che può determinare fessurazioni o rottura delle supposte (non mettere la suppostiera in frigorifero).
I principali fattori che concorrono a condizionare la scelta dell'eccipiente sono:

- la compatibilità con i farmaci,
- il tipo di azione terapeutica che si vuole ottenere e le modalità attraverso cui essa si esplica;
- le esigenze di fabbricazione,
- le condizioni ambientali di conservazione e di impiego delle supposte.

Di particolare importanza è il tipo di azione che si desidera ottenere: nel caso in cui il farmaco esplichi un'azione locale, di fondamentale importanza risulta la sua concentrazione nel preparato, mentre per un'azione di tipo sistemico, determinante è il quantitativo (dose) di principio attivo contenuto in ogni supposta.
Nel caso in cui le quantità di farmaco da disperdere nella massa di eccipiente siano molto piccole (< 50 mg per supposta), il volume occupato dai principi attivi aggiunti si può considerare trascurabile rispetto a quello dell'eccipiente. Quando invece la quantità dei farmaci è superiore a 50 mg per supposta, e quindi il loro volume non trascurabile, si farà uso del fattore di sostituzione o si determinerà sperimentalmente la quantità di eccipiente necessario alla preparazione delle supposte.
Il fattore di sostituzione è un fattore moltiplicativo del peso del farmaco che fornisce il peso di eccipiente che occupa lo stesso volume occupato dal principio attivo; tale fattore è stato determinato per molti, ma non per tutti i farmaci ed è riportato in apposite tabelle.
In alternativa al metodo del fattore di sostituzione, il peso dell'eccipiente può essere calcolato dalla differenza tra il peso totale delle supposte ed il peso dei farmaci. Questo metodo prevede la preparazione di un numero limitato di supposte in cui il peso totale dei farmaci, anche se non omogeneamente distribuito in tutte le supposte, sia esattamente quello richiesto. Si utilizza tale procedura anche quando il numero di supposte da preparare sia molto elevato (> 100). In tal caso si provvederà a preparare un numero limitato di supposte, si determinerà il quantitativo di eccipiente richiesto per ogni supposta e si calcolerà infine il quantitativo di eccipiente totale necessario.

CONTROLLI DA ESEGUIRE

- Controllo dell'aspetto.
- Verifica della consistenza.
- Verifica del numero di dosi allestite.
- Verifica della corretta compilazione dell'etichetta.

MICROCLISMI

DEFINIZIONE

I microclismi sono soluzioni, emulsioni o sospensioni destinate all'uso rettale allo scopo di ottenere un effetto locale o sistemico o diagnostico. Sono preparazioni fornite in contenitori a dose unica e contengono uno o più principi attivi disciolti o dispersi in acqua, polietilenglicolil od altri adatti solventi.

ALLESTIMENTO DELLA PREPARAZIONE

I microclismi si preparano sciogliendo in acqua bollente il conservante (generalmente il metile *p*-idrossibenzoato), disperdendo a caldo il viscosizzante (es. idrossietilcellulosa), aggiungedo infine i principi attivi, a caldo o a freddo in base alle loro caratteristiche chimico fisiche. Se i principi attivi sono più di uno vengono aggiunti uno alla volta in base alla tecnica delle diluizioni progressive.
Possono essere aggiunte sostanze per correggere il pH, per aumentare la solubilità del o dei principi attivi o per stabilizzare la preparazione, purché non influenzino negativamente l'azione terapeutica prevista o, alle concentrazioni impiegate, non abbiano azione irritante a livello locale.
Le emulsioni possono evidenziare una separazione di fase, ma sono facilmente ridisperse per agitazione. Le sospensioni possono presentare un sedimento che si disperde facilmente dopo agitazione per dare una sospensione che rimane sufficientemente stabile da permettere la somministrazione di una corretta dose.
I microclismi vengono confezionati in recipienti di volume compreso tra 2,5 e 10 ml. Il contenitore è tale da consentire la somministrazione rettale o è dotato di un adatto applicatore.

Avvertenze sul riempimento del recipiente

Per il riempimento dei contenitori è bene:

- utilizzare una siringa con capacità superiore alla dose singola,
- avvicinare l'ago della siringa sul fondo del contenitore durante il riempimento,
- i contenitori vanno riempiti sulla bilancia dopo averla tarata in base al peso del contenitore.

CONTROLLI DA ESEGUIRE

- Controllo dell'aspetto.
- Verifica del numero di dosi allestite.
- Controllo della tenuta del confezionamento.
- Verifica della corretta compilazione dell'etichetta.

PREPARAZIONI SEMISOLIDE PER APPLICAZIONE CUTANEA

DEFINIZIONE

Le preparazioni semisolide per applicazione cutanea sono destinate al rilascio locale o transdermico di principi attivi, oppure hanno azione emolliente o protettiva.
Hanno aspetto omogeneo.
Le preparazioni semisolide per applicazione cutanea sono costituite da una base semplice o composta in cui, usualmente, sono disciolti o dispersi uno o più principi attivi. Secondo la sua composizione, la base può influenzare l'azione della preparazione.
Le basi possono essere costituite di sostanze naturali o sintetiche e possono essere sistemi ad una fase o multi-fase. Secondo la natura della base, la preparazione può avere carattere idrofilo o idrofobo (lipofilo), può contenere additivi adatti come antimicrobici, antiossidanti, stabilizzanti, emulsionanti, addensanti e sostanze che aumentano l'assorbimento.
Si possono distinguere varie categorie di preparazioni semisolide per applicazione cutanea:

- *unguenti,*
- *creme,*
- *geli,*
- *paste,*
- *cataplasmi,*
- *impiastri medicati.*

Nota: il tempo di contatto tra cute e principio attivo potrebbe essere determinante per l'efficacia terapeutica, non sempre ,infatti, è auspicabile un veloce assorbimento o una rapida rimozione. Pertanto è opportuno scegliere, se non indicato nella prescrizione medica o nella farmacopea di riferimento, la preparazione semisolida più idonea. Questa considerazione va estrapolata anche alla possibilità di applicare la preparazione a tipologie di cute differenti.

UNGUENTI

DEFINIZIONE

Un unguento è costituito da una base monofasica in cui possono essere disperse sostanze solide o liquide.

Unguenti idrofobi
Gli unguenti idrofobi (lipofili) possono assorbire solo piccole quantità di acqua. Tipiche sostanze usate per la loro formulazione sono paraffine solide, semisolide e liquide, oli vegetali, grassi animali, gliceridi sintetici, cere e polialchilsilossani liquidi.

Unguenti che emulsionano acqua
Gli unguenti che emulsionano acqua possono assorbire maggiori quantità di acqua e formare perciò emulsioni acqua-in-olio (A/O) oppure emulsioni olio-in-acqua (O/A) secondo la natura dell'emulsione: a questo scopo si possono usare agenti tensioattivi A/O come alcooli della lana, esteri del sorbitano, monogliceridi e alcooli grassi oppure emulsionanti O/A come solfati di alcooli grassi, polisorbati, macrogol cetostearil esteri o esteri di acidi grassi con magrogol. Le loro basi sono quelle degli unguenti idrofobi.

Unguenti idrofili
Gli unguenti idrofili sono preparazioni che hanno basi miscibili con l'acqua. Le basi usualmente sono miscele di macrogol (polietilenglicoli) liquidi e solidi. Possono contenere appropriate quantità di acqua.

ALLESTIMENTO DELLA PREPARAZIONE

Nella preparazione degli unguenti si utilizzano eccipienti a fase unica nei quali si possono disperdere sostanze solide o liquide.

Si può operare:

- *meccanicamente a freddo* – si utilizzano eccipienti già predisposti e si disperdono in essi i farmaci con un'adatta azione meccanica a temperatura ambiente; a questo scopo si può utilizzare una piastra (di vetro o di marmo) e la spatola oppure mortaio e pestello. In tutti i casi di estrema importanza è l'omogenea ed intima dispersione dei farmaci nel veicolo, in quanto da essa dipende in gran parte l'azione farmacologica desiderata.
  Nota: se il principio attivo è solubile in un solvente lipofilo è opportuno scioglierlo nella minima quantità del suddetto solvente e dunque incorporare la soluzione ottenuta alla base miscelando fino a completa omogeneizzazione. Se il principio attivo è invece idrosolubile conviene scioglierlo nella minima quantità di acqua, incorporare la soluzione ottenuta in una minima quantità di lanolina e dunque unire il tutto alla base miscelando fino a completa omogeneizzazione.

- per fusione – i farmaci vanno dispersi nell'eccipiente portato a fusione e successivamente la massa assume consistenza semisolida per raffreddamento sotto agitazione. Questo metodo di preparazione viene utilizzato quando i componenti dell'eccipiente si trovano a temperatura ambiente in diversi stati fisici. Si opera a bagnomaria poiché si utilizzano in genere sostanze con bassi punti di fusione: è indispensabile inoltre evitare surriscaldamenti ed operare alla più bassa temperatura possibile se si devono incorporare farmaci termolabili o volatili.
  Nota: se si devono preparare grandi quantità è preferibile utilizzare uno strumento quale, ad esempio, un agitatore magnetico riscaldante che permetta di migliorare l'omogeneità della preparazione.

CONTROLLI DA ESEGUIRE

- Controllo dell'aspetto.
- Controllo della quantità da dispensare.
- Controllo della tenuta del confezionamento.
- Verifica della corretta compilazione dell'etichetta.

CREME

DEFINIZIONE

Le creme sono preparazioni multifase costituite da una fase lipofila e da una fase acquosa.

Creme idrofobe
Le creme idrofobe hanno come fase continua la fase lipofila. Contengono emulsionanti acqua-in-olio (A/O) come alcoli della lana, esteri del sorbitano e monogliceridi.

Creme idrofile
Le creme idrofile hanno come fase continua la fase acquosa. Contengono emulsionanti olio-in-acqua (O/A) come saponi di sodio o di trietanolammina, solfati di alcoli grassi, polisorbati e acidi grassi poliossidrilati ed esteri di acidi grassi associati, se necessario, con emulsionanti acqua-in-olio (A/O).

ALLESTIMENTO DELLA PREPARAZIONE

L'ottenimento di un sistema A/O o di un sistema O/A è condizionato dalle caratteristiche dell'emulsionante scelto: per le creme A/O si utilizzeranno emulsionanti lipofili (HLB compreso tra 4 e 8), viceversa per le O/A emulsionanti idrofili (HLB compreso tra 8 e 16).

Nella preparazione delle creme si possono distinguere due stadi successivi:

- *allestimento delle due fasi dell'emulsione* – generalmente la fase oleosa è una miscela di sostanze in differente stato fisico che diviene omogenea se portata a temperature tali da fondere tutti i

componenti ed assume consistenza semisolida per raffreddamento a temperatura ambiente. La fase acquosa, a sua volta miscela di vari componenti, viene preparata separatamente e scaldata ad una temperatura di almeno 10 °C più elevata di quella della fase oleosa prima di essere unita a questa.

- *formazione dell'emulsione* – si utilizzano due tecniche leggermente diverse a seconda della tipologia della crema.

1) Creme idrofobe (A/O): generalmente si procede addizionando la fase acquosa alla fase lipofila sotto costante agitazione meccanica, o meglio con l'ausilio di un turboemulsore. In alcuni casi, l'utilizzo di questo apparecchio già nella prima fase di miscelazione, può portare all'ottenimento di un "nucleo" concentrato di emulsione A/O, che stenta ad incorporare l'acqua che viene aggiunta successivamente. Può quindi essere utile effettuare una prima grossolana miscelazione, sotto agitazione manuale, ed emulsionare il sistema solo in un secondo momento per 5-6 minuti a velocità elevate. Il raffreddamento della crema A/O deve poi avvenire lentamente e sotto agitazione costante, per evitare la formazione di pellicole sulla superficie.

2) Creme idrofile (O/A): vi sono due tecniche fondamentali:
- emulsionamento diretto: prevede l'addizione della fase lipidica a quella acquosa sotto continua agitazione o, meglio, sotto omogeneizzazione;
- emulsionamento inverso: prevede l'addizione della fase acquosa a quella lipidica. In tal modo, all'inizio dell'operazione, quando la percentuale di acqua è bassa, si forma di preferenza un'emulsione A/O, anche favorita dal fatto che solitamente si opera a temperature superiori alla temperatura di inversione di fase (PIT - Phase Inversion Temperature) dell'emulsionante, ossia la temperatura alla quale le proprietà idrofile-lipofile di un emulsionante si bilanciano esattamente. Al di sopra di tale temperatura l'emulsionante si comporta come emulsionante A/O, per trasformarsi poi in O/A al di sotto della PIT. Man mano che aumenta la percentuale di acqua, e con il progressivo abbassamento della temperatura, il sistema si inverte in O/A, favorito sia dalla presenza di un emulsionante ad alto HLB, sia dall'abbassamento della temperatura al di sotto della PIT.

Questa tecnica si utilizza in particolar modo con gli emulsionanti etossilati, categoria a cui appartengono i cetomacrogol, impiegati nelle creme base descritte in Farmacopea.
Il raffreddamento delle creme O/A, analogamente a quanto visto per le A/O deve poi avvenire lentamente e sotto agitazione costante.

CONTROLLI DA ESEGUIRE

- Controllo dell'aspetto.
- Controllo della quantità da dispensare.
- Controllo della tenuta del confezionamento.
- Verifica della corretta compilazione dell'etichetta.

GEL

DEFINIZIONE

I gel sono costituiti da liquidi gelificati per mezzo di opportuni gelificanti.

Geli idrofobi
I gel idrofobi (oleogel) sono preparazioni le cui basi usualmente sono costituite da paraffina liquida con polietilene od oli grassi gelificati con silice colloidale o saponi di alluminio o di zinco.

Geli idrofili
I gel idrofili (idrogel) sono preparazioni le cui basi solitamente contengono acqua, glicerolo o glicole propilenico, gelificati con adatte sostanze come amido, derivati della cellulosa, polimeri carbossivinilici e silicati di magnesio-alluminio.

ALLESTIMENTO DELLA PREPARAZIONE

- Preparazione del gel base idrofobo: miscelare tutti i componenti della preparazione del gel ad eccezione della sostanza gelificante. Ottenuta la miscela disperdervi all'interno sotto agitazione la sostanza gelificante Dopo eventuale riscaldamento lasciar raffreddare in modo graduale, mescolando con delicatezza, di tanto in tanto, fino a che la massa gelificata non abbia raggiunto la consistenza desiderata.
- Preparazione del gel base idrofilo: sciogliere i conservanti in acqua depurata (eventualmente a caldo in relazione alla natura del conservante) dunque disperdere, nella soluzione ottenuta, sotto agitazione la sostanza gelificante. Dopo eventuale riscaldamento lasciar raffreddare in modo graduale, mescolando con delicatezza, di tanto in tanto, fino a che la massa gelificata non abbia raggiunto la consistenza desiderata.

- Preparazione di un gel medicato: sciogliere il principio attivo in uno dei componenti del gel (o nella minima quantità di un solvente con caratteristiche di idrofilia/lipofilia compatibili con la natura del gel: la soluzione ottenuta verrà miscelata con gli altri componenti del gel prima che venga addizionato il gelificante) e dunque procedere alla preparazione della base come precedentemente indicato.
- Preparazione di un gel medicato nel caso si disponga di un gel base: sciogliere il principio attivo nella minima quantità di un solvente con caratteristiche di idrofilia/lipofilia compatibili con la natura del gel, unire la soluzione ottenuta al gel base e dunque miscelare fino a completa omogeneizzazione.

CONTROLLI DA ESEGUIRE

- Controllo dell'aspetto.
- Controllo della quantità da dispensare.
- Controllo della tenuta del confezionamento.
- Verifica della corretta compilazione dell'etichetta.

PASTE

DEFINIZIONE

Le paste sono preparazioni semisolide per applicazioni cutanee che contengono, finemente dispersi nella base, solidi in grandi proporzioni.

In particolare le paste sono sospensioni caratterizzate da un elevato contenuto in componenti solidi (30-60%) finemente dispersi nell'eccipiente. Nelle paste, la fase disperdente, idrofila o lipofila, può essere liquida (acqua, glicerina, oli grassi, paraffina liquida) o semisolida (miscele di sostanze gelificate).

ALLESTIMENTO DELLA PREPARAZIONE

A seconda della composizione e delle caratteristiche fisiche e chimiche dei componenti e dei farmaci, si utilizzeranno modalità preparative diverse. Sotto questo punto di vista distinguiamo:

- *paste con veicolo o legante liquido* – sono vere e proprie sospensioni in un veicolo fluido e si preparano in modo simile alle sospensioni destinate all'uso orale. L'elevata percentuale di polveri nella preparazione porta alla costituzione di una struttura reticolata tra le cui maglie resta intrappolata la fase liquida che, a sua volta, rivestendo le particelle, contribuisce a tenerle legate insieme.

- *paste con eccipiente o legante semisolido* – per disperdere e legare omogeneamente i diversi componenti della pasta, data l'elevata consistenza degli eccipienti utilizzati, è richiesto l'apporto di una forte azione meccanica o termica. Si procede in genere incorporando gradualmente e con energica azione meccanica la miscela di componenti solidi nell'eccipiente-legante oppure disperdendo

i componenti solidi nell'eccipiente preventivamente portato a fusione. Per ridurre la consistenza della pasta, con benefici dal punto di vista della lavorabilità e dell'applicabilità, si può sostituire parte dell'eccipiente semisolido con un eccipiente liquido.

CONTROLLI DA ESEGUIRE

- Controllo dell'aspetto.
- Controllo della quantità da dispensare.
- Controllo della tenuta del confezionamento.
- Verifica della corretta compilazione dell'etichetta.

PREPARAZIONI VAGINALI

DEFINIZIONE

Le preparazioni vaginali sono preparazioni liquide, semisolide o solide destinate alla somministrazione in vagina, generalmente per ottenere un effetto locale. Contengono, in una base opportuna, uno o più principi attivi.
Si possono distinguere diverse categorie di preparazioni vaginali:
- *ovuli,*
- *compresse vaginali,*
- *capsule vaginali,*
- *soluzioni, emulsioni e sospensioni vaginali,*
- *compresse per soluzioni e sospensioni vaginali,*
- *preparazioni vaginali semisolide,*
- *schiume vaginali,*
- *tamponi vaginali medicati.*

OVULI

DEFINIZIONE

Gli ovuli sono preparazioni solide a dose unica. Hanno forme diverse, di solito ovoidale, con volume e consistenza idonei all'inserimento nella vagina. Contengono uno o più principi attivi dispersi o disciolti in una base adatta che può essere solubile o dispersibile in acqua o può fondere a temperatura corporea. Se necessario, possono essere addizionati eccipienti come diluenti, assorbenti, tensioattivi, lubrificanti, antimicrobici e coloranti autorizzati dall'autorità competente.

Gli ovuli sono destinati a svolgere esclusivamente un'azione locale a livello della mucosa vaginale (azione astringente, disinfettante, antinfiammatoria, ecc.). Fondamentale è la natura dell'eccipiente utilizzato: esso dovrà garantire un rilascio lento e graduale dei principi attivi. A questo scopo non vengono utilizzati eccipienti che fondono alla temperatura corporea, ma eccipienti che si sciolgono gradualmente nella secrezione vaginale. Eccipiente di elezione è la gelatina glicerinata, gel elastico di gelatina in glicerina, formato da gelatina, acqua e glicerina. Altri eccipienti idonei, ed attualmente molto utilizzati, sono miscele di polietilenglicoli.

ALLESTIMENTO DELLA PREPARAZIONE

Gli ovuli possono essere preparati in due modi:

a) la gelatina pesata viene tagliata in pezzi quadrati (lato di circa 1 cm), viene posta in adatto recipiente e ricoperta completamente con acqua depurata fredda. Dopo rigonfiamento (20-30 minuti), si allontana l'eccesso di acqua, la gelatina viene strizzata tra le mani e si aggiunge alla glicerina calda in cui sono stati preventivamente disciolti i farmaci.

b) la gelatina pesata viene tagliata in pezzi molto piccoli e viene sciolta a caldo nella prescritta quantità d'acqua. A dissoluzione completa, si aggiunge la glicerina in cui sono stati precedentemente sciolti i principi attivi.

La massa viene colata in appositi stampi (ovuliere), che se in metallo vengono preventivamente lubrificati ad esempio con paraffina liquida, lasciando un leggero eccesso sopra ogni alveo. Si lascia raffreddare a temperatura ambiente oppure in frigorifero.
Anche nel caso degli ovuli, come già visto per le supposte ad azione locale, si deve pesare circa il 10% in più di ogni componente per tenere conto delle inevitabili perdite durante la preparazione;

Nota di tariffazione: nel calcolo del prezzo delle sostanze si terrà conto solo delle quantità effettivamente dispensate al cliente e non del 10% in più che è stato utilizzato per la preparazione (Art. 4 TNM).

Nota di tariffazione: poiché la quantità di acqua utilizzata nella preparazione effettuata secondo il metodo a) non può essere determinata accuratamente, nel conteggio del prezzo delle sostanze verrà tariffata una quantità d'acqua depurata pari al peso della gelatina.

CONTROLLI DA ESEGUIRE

- Controllo dell'aspetto.
- Verifica della consistenza.
- Verifica del numero di dosi allestite.
- Verifica della corretta compilazione dell'etichetta.

FORME FARMACEUTICHE DESTINATE ALL'USO VETERINARIO

PECULIARITÀ DEI MEDICINALI AD USO VETERINARIO

La somministrazione dei farmaci agli animali avviene, sebbene in misura differente, attraverso le medesime vie di somministrazione utilizzate nell'uomo ed inoltre la formulazione dei medicinali ad uso veterinario, sebbene spesso richieda accorgimenti specifici per la somministrazione ad una determinata specie, non comporta differenze sostanziali rispetto ai medicinali ad uso umano.
Le differenze anatomo-fisiologiche dei vari apparati tra specie e specie e rispetto all'uomo non permettono tuttavia, in linea di principio, l'utilizzo di medicinali formulati per l'uomo, o per un'altra specie, e nemmeno di derivare dall'esperienza sull'uomo previsioni sulla efficacia di un certo principio attivo e sulla sua biodisponibilità.
La scelta della via di somministrazione e della forma farmaceutica nelle varie specie animali dovrebbe essere ispirata

- dalle finalità che si vogliono perseguire,
- dalla concentrazione di farmaco,
- dal sito che si vuole raggiungere,
- dal tempo di comparsa dell'azione,
- dalla sua durata,
- dalla praticità della somministrazione,
- dai problemi legati alla difficoltà e ai rischi che il veterinario o il proprietario possono incontrare nel somministrare il medicinale,
- dai costi del trattamento.

Oltre alle preparazioni specificamente destinate all'uso veterinario che verranno presentate in questa procedura (premiscele per mangimi medicati per uso veterinario, preparazioni liquide veterinarie per applicazione cutanea, preparazioni oftalmiche per uso veterinario) è possibile allestire, allo scopo della somministrazione ad animali, le seguenti forme farmaceutiche per il cui allestimento fare riferimenti alle specifiche procedure precedentemente riportate:

- capsule,
- compresse,
- polveri per uso orale,
- preparazioni auricolari,
- preparazioni oftalmiche,
- preparazioni liquide per uso orale,
- preparazioni oromucosali - semisolide per uso orale,
- preparazioni semisolide per applicazione cutanea.

RUOLO DELLE DIFFERENTI VIE DI SOMMINISTRAZIONE

Il ruolo di alcune vie di somministrazione va valutato sottolineando soprattutto le differenze tra

- specie animali differenti,
- anatomia umana differente da quella di molte specie animali, nel caso dell'uso improprio,
- sicurezza ed efficacia di forme farmaceutiche differenti in relazione alle tipologie di animali a cui sono destinate.

La via di somministrazione orale è la più pratica ed in molti casi anche la più economica in campo veterinario. Per questo la somministrazione orale è la più usata con il vincolo che i principi attivi siano formulati mantenendo il requisito di biodisponibilità. L'entità dell'assorbimento e la velocità con la quale il farmaco raggiunge la circolazione sistemica può differire tra specie animali, a causa delle differenze anatomo-fisiologiche dell'apparato digerente, del tipo di alimentazione, e delle abitudini alimentari.

Le preparazioni liquide presentano il vantaggio di facilitare l'aggiustamento e di adattare la dose da somministrare in base alle necessità di differenti posologie ed inoltre possono essere aggiunte all'acqua da bere od agli alimenti o somministrate per mezzo di siringhe o appositi sistemi dosatori.
Le forme semisolide sono particolarmente indicate per somministrare medicinali per via orale al gatto, al cavallo e in generale a tutti gli animali neonati o cuccioli. La loro praticità di utilizzo è legata al fatto che permettono la deposizione del medicinale nel cavo orale direttamente dal dispositivo dispensatore e, se la formulazione presenta proprietà adesive adeguate e viscosità opportuna, vengono inghiottite anche se l'animale è riluttante, in quanto non possono essere sputate o la dose non può fuoriuscire per gocciolamento. Le forme più comuni sono rappresentate da paste, unguenti idrofili e geli. In particolare per i prodotti destinati al cavallo ed al gatto, è importante soprattutto l'impiego di correttori di sapore adatti alla specie animale, capaci di conferire al prodotto adeguata appetibilità.
Le forme solide più utilizzate sono rappresentate da polveri e granulati. Trovano largo impiego per due ragioni. La possibilità di essere miscelate con il cibo, con l'evidente vantaggio di non richiedere la somministrazione diretta all'animale e di potere dosare il farmaco in base al peso corporeo.
Le compresse e le capsule trovano il loro impiego nel trattamento di animali da compagnia di piccola taglia, anche se il loro uso non è particolarmente vantaggioso, sia per la bassa *compliance* da parte dell'animale, sia per la scarsa possibilità di adattare la dose alla taglia dell'animale.
Per la via di somministrazione cutanea bisogna affrontare un altro tipo di problema cioè le differenze anatomo-fisiologiche tra i vari tipi di pelle delle varie specie animali.
La pelle, pur essendo un organo facilmente accessibile, nell'uomo come negli animali, costituisce una barriera quasi impenetrabile all'ingresso di sostanze nell'organismo. L'effetto barriera nei confronti dei farmaci è dovuto principalmente allo strato corneo. Tra le varie specie animali lo spessore dello strato corneo è molto differente, ed è massimo nel suino. Le proprietà della pelle nelle diverse specie variano anche a causa della presenza in diversa misura degli annessi cutanei. Per esempio il cavallo ha un sistema di ghiandole sudoripare assai sviluppato, mentre bovini, suini, cane e gatto non hanno modo di sudare in modo profuso. Ovini e bovini producono un'elevata quantità di materiale lipidico dalle ghiandole sebacee. Per quanto riguarda l'apparato pilifero, il suo sviluppo varia da specie a specie, passando da un minimo dell'uomo ad un massimo nei bovini, equini e ovini. Per molecole di dimensioni elevate, ioni e composti polari che per le loro caratteristiche chimico-fisiche non penetrano attraverso lo strato cutaneo, gli annessi cutanei rappresentano una via di penetrazione potenzialmente importante, soprattutto per le specie animali che presentano una densità elevata di ghiandole sebacee. D'altra parte, per i principi attivi lipofili, strato corneo e sebo possono rappresentare anche un sito di deposito, dal quale il farmaco può distribuirsi sul pelo assicurando così un effetto prolungato.
Non va trascurato un ulteriore aspetto molto importante nel caso di somministrazioni per uso esterno di polveri aspersorie o preparazioni liquide; spesso infatti si ricorre a questo approccio terapeutico sottovalutando i rischi di tossicità che possono presentarsi nel caso in cui l'animale – sia che venga curato in isolamento od in gruppo – è soggetto a manifestazioni di "leccamento reciproco" od "autoleccamento". La pericolosità di un tale fenomeno è maggiore se vengono ingerite molecole tossiche ed in particolare principi attivi prescritti con uso improprio.
Le forme farmaceutiche non citate non generano diversità nella somministrazione e nell'assorbimento perché hanno un uso limitato ed a volte "non quantitativo" sia nell'uomo sia nell'animale.

Nota per la dispensazione: per tutte le somministrazioni per *os*, liquide o semisolide, è consigliabile l'uso di confezionamenti monodose, meglio se siringhe predosate.

PREMISCELE PER MANGIMI MEDICATI PER USO VETERINARIO*

* Il Dlgs 193 del 2006 definisce queste preparazioni come “premiscele per alimenti medicamentosi”.

DEFINIZIONE

Le premiscele per alimenti medicati per uso veterinario sono miscele di uno o più principi attivi, di norma in appropriati eccipienti, preparate per facilitare la somministrazione di principi attivi agli animali. Vengono usate esclusivamente nella preparazione di mangimi medicati, per semplice miscelazione con altre sostanze.
Si presentano sotto forma di granulati, polveri, preparazioni semisolide o liquide. Utilizzate come polveri o granulati sono facilmente scorrevoli ed omogenee; qualsiasi aggregato si sbriciola durante la normale manipolazione. In forma liquida, sono soluzioni o sospensioni omogenee che possono essere ottenute da geli tissotropici o da liquidi strutturati. La dimensione delle particelle ed altre caratteristiche sono tali da garantire una uniforme distribuzione del/dei principi attivi nell'alimento finale. Se non diversamente giustificato e autorizzato, le istruzioni per l'uso stabiliscono che la concentrazione di una premiscela in forma di polvere o di granulato sia almeno 0,5 per cento del mangime medicato.

PREPARAZIONI LIQUIDE VETERINARIE PER APPLICAZIONE CUTANEA

DEFINIZIONE

Le preparazioni liquide veterinarie per applicazione cutanea sono preparazioni liquide destinate ad essere applicate alla pelle per ottenere un effetto locale e/o sistemico. Sono soluzioni, sospensioni o emulsioni che possono contenere una o più sostanze attive in un veicolo adatto. Possono essere presentate come concentrati nella forma di polveri bagnabili, paste, soluzioni o sospensioni che vengono utilizzate per preparare sospensioni o emulsioni diluite di principi attivi. Possono contenere conservanti antimicrobici adatti, antiossidanti e altri eccipienti come stabilizzanti, emulsionanti e addensanti.
Si possono distinguere parecchie categorie di preparazioni liquide veterinarie per applicazione cutanea:

- *bagni disinfettanti concentrati,*
- *bagni disinfettanti per capezzolo,*
- *lavaggi per mammella,*
- *preparazioni per applicazioni locali,*
- *preparazioni per toccature,*
- *schiume per applicazione cutanea,*
- *shampoo,*
- *spray,*
- *spray per capezzolo.*

BAGNI DISINFETTANTI CONCENTRATI

DEFINIZIONE

I bagni concentrati sono preparazioni che contengono una o più sostanze attive, usualmente sotto forma di polveri bagnabili, paste, soluzioni o sospensioni che vengono utilizzate per preparare soluzioni, sospensioni o emulsioni diluite di principi attivi. Le preparazioni diluite sono applicate per immersione completa dell'animale.

BAGNI PER CAPEZZOLO

DEFINIZIONE

I bagni disinfettanti per capezzolo contengono una o più sostanze attive disinfettanti, usualmente sotto forma di soluzioni in cui i capezzoli di un animale sono immersi prima e, se necessario, dopo la mungitura per ridurre sulla superficie il numero di microrganismi patogeni. I bagni per capezzolo possono essere forniti/ presentati come preparazioni pronte all'uso oppure possono essere preparati per diluizione di bagni per capezzolo concentrati. Spesso bagni per capezzolo da usare prima e dopo la mungitura sono differenti nella formulazione. Di solito contengono emollienti per favorire l'idratazione della pelle, per ammorbidire e consentire il rimarginarsi di lesioni che altrimenti potrebbero accogliere batteri.

LAVAGGI PER MAMMELLA

DEFINIZIONE

I lavaggi per mammelle contengono una o più sostanze attive disinfettanti, usualmente sotto forma di soluzioni che vengono spruzzate sulla mammella e sui capezzoli di un animale per rimuovere fango e contaminazione fecale prima di applicare i bagni o gli spray per capezzolo. I lavaggi per mammella sono di solito preparati per diluizione o di preparazioni concentrate o di bagni per capezzolo pronti all'uso o di spray per capezzolo.

PREPARAZIONI PER APPLICAZIONI LOCALI

DEFINIZIONE

Le preparazioni per applicazioni locali contengono una o più sostanze attive per la prevenzione e il trattamento di infestazioni ectoparassitiche e/o endoparassitiche di animali. Sono applicate in volumi usualmente superiori a 5 ml versandole lungo la spina dorsale dell'animale.

PREPARAZIONI PER TOCCATURE

DEFINIZIONE

Le preparazioni per toccature contengono uno o più principi attivi per la prevenzione e il trattamento di infestazioni ectoparassitiche e/o endoparassitiche di animali. Sono applicate, in volumi che usualmente sono inferiori a 10 ml, a una piccola area sulla testa o sul dorso, secondo il caso, dell'animale.

ALLESTIMENTO DELLA PREPARAZIONE

Le suddette preparazioni per uso veterinario possono presentarsi sotto forma di emulsioni, polveri, preparazioni semisolide, soluzioni e sospensioni quindi, per il loro allestimento, fare riferimento alle indicazioni riportate nelle procedure riguardanti le suddette forme farmaceutiche.

CONTROLLI DA ESEGUIRE

- Controllo dell'aspetto.
- Se si tratta di emulsioni verificare l'assenza di separazioni di fase.
- Se si tratta di sospensioni verificare che l'eventuale precipitato presente sia facilmente ridispersibile per semplice agitazione.

- Controllo della quantità da dispensare.
- Controllo della tenuta del confezionamento.
- Verifica della corretta compilazione dell'etichetta.

PREPARAZIONI OFTALMICHE PER USO VETERINARIO

Anche per l'uso veterinario può essere di notevole importanza l'utilizzo di preparazioni quali i colliri, bagni oculari e preparazioni oftalmiche semisolide.
Per l'allestimento di questo tipo di preparazioni fare riferimento alle monografie riguardante le preparazioni oftalmiche ad uso umano.

BIBLIOGRAFIA

Baratta F., *Medicinali galenici:metodologie per garantire la qualità*, Tesi di laurea sperimentale, 2006.

Beltramelli S., *Laboratorio della farmacia: procedure gestionali e tecnologiche*, Tesi di laurea sperimentale, 2006.

Brusa P., Gallarate M., Germano A. (2005) "Galenic Handbook" EAFP 2005 Annual Conference, Partnerships in education: science and practise", Malta, 9-12 Marzo, p.23, O-020.

Brusa P., Gallarate M., Germano A., *Prontuario Galenico* SGI Editore, Torino, 2005.

Brusa P., Gallarate M., *Manuale di Tariffazione delle Preparazioni Galeniche*, Copysprinter srl, Torino, 2006.

Brusa P., Germano A (2007) *Prontuario Pratico di Galenica*, in stampa.

Colombo P., Catellani P.L., *Principi di tecnologie farmaceutiche*, CEA Editore, Milano 2004.

Medicamenta – VII edizione, Cooperativa Farmaceutica, Milano 1996.

Ministero della Salute, *Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana XI edizione (**FU XI**)*, Istituto Poligrafico dello Stato, Roma 2002.

Ministero della salute, *Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana XI edizione (**FU XI**)*, Istituto Poligrafico dello Stato, Roma 2002. Supplemento della *Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana XI edizione del 07/05*.

Ragazzi E., *Galenica Pratica*, Libreria Internazionale Cortina, Padova, 2006

www.sifap.org, 2006